ZUR

CASUISTIK DES HARNBLASENKREBSES

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG SEINER VERBREITUNG IM KÖRPER.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

CARL WESTERKAMP,

ARZT AUS OSNABRÜCK.

FREIBURG i. B. 1897.

ZUR

CASUISTIK DES HARNBLASENKREBSES

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG SEINER VERBREITUNG IM KÖRPER.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

CARL WESTERKAMP,

ARZT AUS OSNABRÜCK.

FREIBURG i. B. 1897.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Der Decan:	Der Referent:
Prof. Dr. Thomas.	Hofrat Prof. Dr. Kraske.

DR. MED. GEORG REINECKE

IN FREUNDSCHAFT GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30594467

Da wir es uns zur Aufgabe gemacht haben, durch die folgende Arbeit an der Hand einiger Fälle eigener Beobachtung einen Beitrag zu liefern zur Kenntnis der Tumoren der menschlichen Harnblase, so sei uns zunächst gestattet, unsere Stellungnahme zur Nomenklatur dieser Tumoren speziell der in der papillären Form auftretenden Neubildungen kurz zu erörtern. Wie bekannt, hat der von Rokitansky eingeführte Name „Zottenkrebs" lange Zeit arge Verwirrungen angerichtet, indem darunter bald nur die maligne Form, das eigentliche Carcinom, bald aber auch jede in Zottenform auftretende Neubildung der Blase, einerlei ob gut- oder bösartig, verstanden wurde, bis Ernst Küster[1] für die gutartige Form der zottenförmigen Tumoren den lediglich nach dem mikroskopischen Bilde gewählten Namen „Zottenpolyp" einsetzte. Jedoch hat diese Bezeichnung keinen allgemeinen Anklang gefunden. Wir möchten uns in dieser Frage Schuchardt[2] anschliessen, der die von Orth in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie gewählte Namengebung für die „zutreffendste und unbefangenste" hält. Orth unterscheidet nämlich bei den papillären Geschwülsten der Harnblase die gutartigen Zottengeschwülste von den papillären Krebsen oder krebsigen Zottengeschwülsten.

Bevor wir nun die von uns beobachteten und untersuchten Fälle einer ausführlicheren Besprechung unterziehen, wollen wir die einschlägige Litteratur kurz durchmustern. Wir finden da zunächst, dass lange Zeit die Frage, ob unter den

---

[1]) s. Nr. 20 des Litteraturverzeichnisses. [2]) s. Nr. 35.

zahlreichen Geschwulstformen der Harnblase das primäre Carcinom überhaupt zur Beobachtung käme, in widersprechender Weise beantwortet wurde. Vor allem war es Klebs[1], der das Vorkommen des primären Carcinoms bestritt, indem er die Ansicht vertrat, dass das Epithel der Harnblase „nicht sehr geneigt sei zur Produktion von Neubildungen." „In die Tiefe dringende Neubildungen carcinomatöser Natur," schreibt er weiter, „scheinen hier garnicht vorzukommen; die Harnblasenkrebse gehen meistens von der Prostata, dem Collum uteri oder dem Mastdarm aus, oder sind auf dem Wege der Metastase entstandene secundäre Knoten." Zahlreiche neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass diese Ansicht eine irrige ist. Speziell die Arbeiten von Achurst[2], Bode[3], Heilborn[4], Posner[5] und Zausch[6] haben das Vorkommen primärer Harnblasenkrebse mit Sicherheit constatiert, so dass heutzutage wohl niemand mehr die alte Ansicht von Klebs teilt, von der dieser sich übrigens nach Angabe Zausch's selbst später bekehrt haben soll. Dahl[7], der sich eingehender mit dieser Frage in einer Arbeit aus jüngster Zeit beschäftigt, schreibt dazu: „Weshalb sollte nicht auch von dem Blasenepithel, ebensogut wie von dem anderer Organe, eine derartige Neubildung ausgehen? Ist doch die Blasenschleimhaut, wenn auch nicht mehr, so doch in demselben Maasse, wie die an anderen Stellen, Reizungen ausgesetzt, welche zu einer Wucherung des Epithels führen."

Die Frage nach den Häufigkeitsverhältnissen der einzelnen Carcinomformen in der Blase finden wir in der Litteratur fast durchgehend dahin beantwortet, dass der Skirrhus am seltensten zur Beobachtung komme; häufiger tritt der Medullarkrebs auf und die erste Stelle nimmt ohne Zweifel die papilläre Form des Blasencarcinomes ein. Auch unsere Befunde stimmen, wie wir im weiteren Verlaufe der Arbeit sehen werden, mit diesen Angaben überein. Was bei dieser letzten, der papillären Form des Blasenkrebses das Primäre sei, das Papillom oder

[1]) s. Nr. 18. [2]) s. Nr. 1. [3]) s. Nr. 3. [4]) s. Nr. 15. [5]) s. Nr. 26. [6]) s. Nr. 42. [7]) s. Nr. 6.

das Carcinom, diese Frage haben die einzelnen Autoren verschieden beantwortet, doch spricht sich bei weitem die Mehrzahl dahin aus, dass beides vorkommen könne, d. h. dass sowohl das primär gutartige Papillom durch Infiltration der tieferen Schichten der Blasenwand und atypische Wucherung seiner Epithelien carcinomatös degenerieren, als auch auf dem Boden resp. durch den Reiz eines primären Carcinoms der Blasenwand eine papilläre Wucherung der Schleimhaut sich entwickeln könne. Lassen wir hier folgen wie E. Küster (l. c.) sich über diese Frage äussert: „Alle die genannten Krebsformen pflegen sich zunächst in Form von flachrundlichen Erhabenheiten in der Schleimhaut oder derbern, tiefer gelegenen Knoten zu entwickeln, deren Oberfläche zwar ursprünglich glatt ist, aber sich von Anfang an nicht über den Tumor verschieben lässt. Nicht selten entstehen schon bald nach dem Auftreten der Infiltration als Ausdruck des Reizes, welchen das wuchernde Epithel erzeugt, papilläre Auswüchse auf der Oberfläche des Tumors, zuweilen vereinzelt, andere Male als dichter zottiger Filz. Es scheint aber auch keineswegs zu den Seltenheiten zu gehören, dass die Entwicklung eines Zottenpolypen selbst um viele Jahre dem Auftreten der krebsigen Infiltration voraufgeht; dann ist das Verhältnis wohl so aufzufassen, dass die fortdauernden Zerrungen, welche ein solches Gebilde bei jeder Urinentleerung erleidet, einen entzündlichen Reiz setzen, der den Anstoss zur Epithelwucherung in der Umgebung der Basis oder auf der Oberfläche der Geschwulst abgiebt.“ Für die erste Form der Krebsentwicklung führt Posner (l. c.) ein Beispiel an, indem er annehmen zu dürfen glaubt, dass in seinem Falle das Carcinom sich aus einem gutartigen Papillon entwickelt habe: „wenigstens wäre hierfür die lange Dauer der Erkrankung (ca. 9 Jahre), ihr Beginn mit plötzlicher Blutung sowie namentlich das Bestehen eines zweiten entschieden gutartigen Tumors geltend zu machen.“ Wir glauben in unseren Fällen Belege für beide Formen der Entwicklung zu haben, worauf wir im Folgenden näher eingehen werden.

In Betreff der Lokalisation des Carcinoma vesicae machen die einzelnen Autoren, welche über diesen Punkt statistische Erhebungen anstellten, im Grossen und Ganzen gleichlautende Angaben. Sie fanden, dass das Carcinom, wie auch die übrigen Tumoren der Harnblase (nach Fenwick 86 %) die Hinterwand in ihrem unteren Teile, speziell die Gegend des Trigonum Lieutaudii und die Umgebung der Harnleitermündungen bevorzugen, während vordere Wand, Scheitel, Seitenteile und Hals der Blase nur in seltenen Fällen als der Sitz eines Carcinoms betroffen werden. Auch unsere Befunde decken sich im Allgemeinen mit diesen Angaben.

Diese Regelmässigkeit in der Lokalisation in vielen Fällen mit aetiologischen Momenten für das Zustandekommen der Neubildungen in Zusammenhang zu bringen, darf wohl nicht als Gewaltakt betrachtet werden, da ja gerade jene von den Tumoren bevorzugte Gegend der Blasenschleimhaut mechanischen, entzündlichen wie chemischen Insulten in hervorragender Weise ausgesetzt ist. Man vergegenwärtige sich nur den Aufenthaltsort der in der Blase sich bildenden Concremente, des stagnierenden Harnes resp. diejenigen Stellen der Blasenschleimhaut, welche von dem in irgend einer Weise veränderten Nierensekret am direktesten und dauernd bespült werden. Rehn[1] hat auf dem Boden der Waldeyerschen Theorie vom irritativen Ursprung des Carcinoms in seiner Arbeit über Blasengeschwülste bei Fuchsinarbeitern eine Einteilung der aetiologischen Momente für die Entstehung der Blasentumoren gegeben. Er nennt als ersten Reiz den entzündlichen; sodann folgt der mechanische, durch Blasensteine, in Sonderheit Oxalatsteine bedingte und endlich der chemische Reiz, wie er durch Stoffe, welche in dem von den Nieren ausgeschiedenen Sekret in Lösung sind, hervorgebracht wird. Für diese letzte Reizform führt Rehn einige Fälle eigener Beobachtung von Blasentumoren bei Fuchsinarbeitern an, deren Harn Ausscheidungsprodukte enthält, welche einen

---

[1]) s. No. 29.

schliesslich zur Wucherung führenden Reiz auf die Blasenschleimhaut ausüben. Andere rechnen hierher auch die „Veränderungen des Urins durch gewohnheitsmässige Ausschweifung in Baccho“. —

Über die Häufigkeit endlich, in welcher Blasengeschwülste bei beiden Geschlechtern auftreten, hat Küster (l. c.) eingehendere statistische Untersuchungen angestellt, die zu dem Resultat führten, dass das männliche Geschlecht weit häufiger dieser Krankheit anheimfällt, als das weibliche. Er stellt 249 Fälle von Blasentumoren zusammen, von denen 170 auf das männliche, und nur 79 auf das weibliche Geschlecht fallen. Er äussert sich an anderer Stelle hierüber, wie folgt: „Es erklärt sich das ungezwungen aus den häufigen Reizungen, welchen die männliche Blase durch Übergreifen von entzündlichen Processen der Harnröhre auf die Blasenschleimhaut, durch Steinbildung u. s. w. ausgesetzt ist, sowie aus den grösseren Schwierigkeiten, auf welche die Urinentleerung schon bei Männern in den mittleren Lebensjahren treffen kann.“ Ein weiteres Moment, welches das häufigere Auftreten der Blasentumoren, speziell des primären Carcinomes beim Mann mit erklären hilft, führt Bode (l. c.) an, indem er die Ansicht äussert, dass sich diese Erscheinung durch „atypische Wucherung abirrender Prostataelemente“ erkläre. „Dieses jedoch nur zum Teil, da das primäre Carcinom der weiblichen Blase eine gleiche Erklärung nicht finden wird.“

Anders verhält es sich mit dem secundären Carcinom, welches beim Weibe ungemein viel häufiger auftritt, als beim Manne, indem die zahlreichen Carcinome der weiblichen Genitalorgane durch progressives Wachstum oft genug die Blasenwand krebsig infiltrieren. Wir haben unter den vier von uns beobachteten Fällen von Blasentumoren nur solche bei Repräsentanten des männlichen Geschlechtes.

Was weiterhin das Verhältnis der Carcinome zu den gutartigen Geschwülsten der Harnblase betrifft, so sind die Untersucher zwar nicht zu ganz übereinstimmenden aber doch

etwa gleichen Resultaten gelangt. Korte[1] kam infolge einer Zusammenstellung aus einer Reihe diesbezüglicher Veröffentlichungen zu dem Schluss, dass sich das Verhältnis der Carcinome zu den gutartigen Tumoren wie 2 : 8 stellt, während Küster diesen Wert wie 2 : 11 angiebt.

Wenn wir jetzt noch kurz auf einige klinische Fragen eingehen wollen, sei es uns zunächst gestattet, den durch das Blasencarcinom bedingten Symptomenkomplex zu zergliedern. Es besteht wohl kein Zweifel darüber, dass, wie überhaupt die Blasentumoren, so auch die Blasencarcinome mehr oder minder lange Zeit latent bestehen können, ohne irgendwelche subjektive oder objektive Erscheinungen zu machen. Hat doch beispielsweise Antal[2] eine ziemlich ausgedehnte Geschwulst diagnostiziert in einem Falle, bei dem als einziges Symptom drei Wochen vor der Untersuchung eine plötzliche Unterbrechung des Harnstrahles statthatte, während die Grösse der Geschwulst darauf schliessen liess, dass dieselbe bereits seit geraumer Zeit bestanden haben musste.

Die ersten Symptome, durch welche die maligne Neubildung sich bemerkbar macht, pflegen in Schmerzen und Drang zum Harnlassen zu bestehen, denen sich als sehr frühes Symptom je nach dem Bau der Geschwulst Blutungen anschliessen können. Die Schmerzen, die bei den bösartigen Tumoren früher und in stärkerem Grade aufzutreten pflegen, als bei den gutartigen, haben verschiedene Lokalisation. Zum Teil werden sie in der Gegend des Dammes, ausstrahlend nach dem Kreuz und den Oberschenkeln, als dumpfer Druck empfunden, teilweise als solche prickelnden oder stechenden Charakters in die glans penis verlegt. Auch sind Fälle beobachtet, wo männliche Kranke durch langdauernde Erektionen geplagt wurden. Eine besondere Steigerung erfahren diese Schmerzen bei jeder Urinentleerung, wobei dieselben bis zur Unerträglichkeit anwachsen können, und sie sind dann um so qualvoller,

---

[1]) s. No. 19. [2]) s. No. 2.

als sie sich infolge des zwingenden Harndranges so ausserordentlich häufig wiederholen. Kommt dann noch hinzu, dass, wie es nicht eben selten beobachtet wird, die Neubildung geschwürig zerfällt, so ist es verständlich, dass die unmittelbare Berührung des in Zersetzung begriffenen Harnes mit dem Geschwürsgrunde die Schmerzen erheblich zu steigern imstande sein wird. Was die Blutungen betrifft, so werden dieselben in allen Graden beobachtet, von der leichten haemorrhagischen Verfärbung des Urins bis zur prallen Füllung der Blase mit Blut. Häufig kommt es zur Entleerung von Blutgerinnseln mit dem Urinstrahl, oder aber die Blutung und Gerinnselbildung ist so ausgedehnt, dass der Urinstrahl die Blutmassen zu entfernen nicht imstande ist, es kommt dann zur Ansammlung so grosser Gerinnselmassen, dass das Blasenlumen völlig davon ausgefüllt und dadurch die Absonderung des Urins unter Umständen so gut wie ganz gehemmt werden kann.

Ein weiteres Symptom, welches nicht selten die Patienten auf ihr bis dahin unbemerkt gebliebenes Leiden aufmerksam macht, ist das plötzliche Aussetzen des Urinstrahles, dadurch bedingt, dass eine gestielt der Blasenwand aufsitzende Geschwulst oder einzelne Zottenconglomerate einer solchen papillären Baues durch den ausfliessenden Urin in den Blasenhals oder den Anfangsteil der Urethra mitgerissen werden und so das orificium internum urethrae verlegen. Auch können abgerissene oder durch den geschwürigen Zerfall losgetrennte Geschwulstteile dieselbe Wirkung haben. Aber nicht nur der Abfluss, auch der Zufluss des Harnes kann mehr oder weniger gehemmt werden. Hat z. B. eine Neubildung, wie das ja nicht selten beobachtet wird, ihren Sitz an der Einmündungsstelle eines Ureters, so kann sie denselben teilweise komprimieren, oder ganz zum Verschluss bringen. Die Folge davon wird natürlich je nach dem Grade der Verlegung der Ausflussöffnung eine cystische Erweiterung des betreffenden Ureters, Hydronephrose, Aufhebung der sekretorischen Funktion der betreffenden Niere sein. Dass dieses, wenn beide Ureteren

derartig affiziert sind, zur unmittelbaren Todesursache werden kann, leuchtet ein. Nicht selten compliziert sich nun das Blasencarcinom mit einer mehr oder weniger heftigen Entzündung der Blasenschleimhaut. Wir können im allgemeinen zwei Entstehungsarten der Cystitis als Begleiterscheinung der Carcinoms beobachten: entweder wird dieselbe bedingt durch den geschwürigen Zerfall einer Neubildung, oder aber es gelangen infektiöse Keime in die Blase mit dem Katheter, welcher infolge des behinderten Harnabflusses zur Anwendung kommen musste. Dass andererseits angenommen wird, dass der Blasenkatarrh auch einmal im Verhältnis des ursächlichen Momentes zur Neubildung stehen kann, haben wir bereits oben gesehen.

Die Beschaffenheit des Urines entspricht natürlich den jeweiligen Verhältnissen. Durch das Bestehen einer Blasengeschwulst erhält der Harn die verschiedensten pathologischen Beimengungen: Blut in Form der mehr oder weniger starken Verfärbung oder als Gerinnsel; Eiweiss; abgestossene Epithelien, Schleim oder Eiter je nach dem Grade des begleitenden Katarrhs resp. der Entzündung und endlich die charakteristischen Geschwulstpartikelchen, die sich meist in Form abgerissener Zottenteilchen präsentieren.

Auf die differentialdiagnostischen und therapeutischen Fragen näher einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten. Auch sind diese Kapitel in verschiedenen neueren Arbeiten, unter anderen in derjenigen von Niehues[1], eingehend besprochen, auf welche wir hiermit verweisen wollen. Uns soll im Folgenden in erster Linie die pathologische Anatomie des Blasencarcinoms und seiner Metastasen interessieren.

Es sei uns daher gestattet, die Fälle unserer Beobachtung hier folgen zu lassen.

---

[1]) s. No. 25.

I. Fall:

J. M., 48 J., Postmeister aus Dinglingen.

Patient giebt an, mehrere Monate vor seinem Eintritt in die Klinik ohne besondere Ursache eine Blasenblutung bekommen zu haben. Im Anschluss hieran stellten sich Urinbeschwerden ein, die häufig eine Anwendung des Katheters notwendig machten. Auf Anraten seines Arztes ging er nach Wildungen, wo er eine mehrwöchige Kur durchgemacht hat. Daselbst ist er wiederholt mit negativem Resultat auf Blasensteine untersucht worden. Schliesslich ist dort die Diagnose auf Prostatahypertrophie gestellt worden. Er erhielt die Weisung, sich selbst mehrmels täglich zu katheterisieren, und mit Borlösung auszuspülen. Kaum nach Hause zurückgekehrt traten wieder heftige Blasenblutungen auf. Aufnahme 3. Dezember 1896.

Status: Schlecht genährter Patient von blassem, fahlem Aussehen, Temperatur nicht erhöht. Brustorgane, abgesehen von leichtem Emphysem, ohne Besonderheiten. Unterleib meteoristisch aufgetrieben. Die Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mammillarlinie etwa um Dreifingerbreite. Der Leberrand fühlt sich scharf an, ist aber auch links unterhalb des Rippenbogens deutlich zu fühlen. Milz nicht verändert. Harn wird zum grösseren Teil spontan gelassen; wird jedoch der Katheterismus unmittelbar nach spontaner Urinentleerung ausgeführt, so zeigt sich, dass eine Residualmenge von circa 200 cbcm noch vorhanden ist. Der Harn ist leicht alkalisch, wird in vermehrter Menge zwischen 4—5000 cbcm täglich abgesondert. Die Untersuchung des Harnes ergiebt eine geringe Eiweissmenge, kein Blut und eine wechselnde Menge Zucker. Mikroskopisch sind vereinzelte hyaline Cylinder nachweisbar. Die Untersuchung per anum ergiebt eine gleichmässige, deutlich nachweisbare Vergrösserung der Prostata. Leichte Oedeme der unteren Extremitäten. Die subjektiven Klagen des Patienten sind Schwäche der unteren Extremitäten und Kreuzschmerzen. Eine wiederholt ausgeführte cystoskopische Untersuchung führte zu keinem Resultat. Die

Behandlung bestand zunächst in antidiabetischer Diät und täglicher Ausspülung. Wiederholt machten sich während des Dezembers kleinere Blutungen bemerkbar, die aber rasch ohne erhebliche Beschwerden vergingen. Am 22. Januar trat eine ausserordentlich heftige Blutung der Blase auf, die zu starken subjektiven Beschwerden des Patienten führte. Ständig entleerten sich unter heftigsten Schmerzen regenwurmförmige Gerinnselmassen, in denen wie Tumorzellen aussehende Gebilde von rundlicher Gestalt eingeschlossen waren. Durch Applikation einer Eisblase und Hochlagerung des Kreuzes ist endlich ein Stillstand der Blutung erzielt worden. Hiernach nahm der Harn eine stark alkalische, übelriechende Beschaffenheit an. Zeitweilig wurde mit dem Katheter eine rein jauchige Eitermasse herausbefördert. Bei dem Kranken trat ein zunehmender Kräfteverfall ein; zunächst bildete sich eine völlige Blasenlähmung aus; weiterhin machte sich eine hochgradige Koprostase bemerkbar. Weder durch Darreichung von Abführmitteln noch durch Einläufe konnte ein Abgang von Kotmassen erzielt werden, sodass zu wiederholten Malen in Chloroformnarkose die manuelle Ausräumung der steinharten Kotballen aus dem Rectum erfolgen musste. Am 22. Februar wurde Patient nach Hause entlassen. Bei seinem Austritt bestanden die Lähmungszustände der Blase fort, desgleichen die jauchige Sekretion aus derselben. Eine weitere Blutung ist nicht bemerkt worden. Dagegen war eine Änderung in der Kotentleerung derart eingetreten, dass nach Einnahme von Abführmitteln mehrmals täglich Kotentleerung erfolgte. Das Allgemeinbefinden war äusserst schlecht, sodass Patient den ganzen Tag in einem schlafähnlichen Zustande zubrachte. — Die Temperatur stieg in den ersten Tagen seines Aufenthaltes zweimal über 38,0 bis zu 38,2; später hat dieselbe 38 nie wieder erreicht. Die 24stündige Urinmenge schwankte anfangs zwischen 4—5000 cbcm, sank später auf 3—4000 cbcm herab.

Bald nach der Rückkehr in seinen Wohnort erlag der Patient seinem Leiden.

Die Sektion, welche daselbst ausgeführt wurde, ergab folgenden Befund:

Lungen: Rechts vorn Verwachsungen der Pleurablätter, hinten unten Oedem. Links im Bereich der Spitze Verwachsungen. Rechts und links oberflächliche kleine graue Herde. Links im Unterlappen gleichfalls Oedem. Oberlappen lufthaltig, anämisch.

Herz: Ziemlich gross, rechts mit starkem Fettbelag; Muskulatur schlaff. Mitralis zeigt Verdickungen der Klappensegel. Atheromatöse Degenerationen im Bulbus-Aortae. Rechte Ventrikelmuskulatur sehr dünn, mit Fett durchwachsen. Harte Verdickungen der Trikuspidalklappensegel.

Milz: Stark vergrössert; keine Erweichung.

Nieren: Links grosse weisse Niere. Kelch stark erweitert. Rechtes Organ stark vergrössert, Verwachsungen mit der Kapsel; weisse Niere. Aus dem durchschnittenen rechten Ureter entleert sich dünner reichlicher Eiter.

Blase: Zusammengezogen, rechts hart; enthält Urin und grünlichen dicken Eiter. An der vorderen Blasenwand eine fast kreisrunde, zottige, fettig degenerierte flache Geschwulst, die sich zum Harnröhrenansatz hin erstreckt. Eiterabsackung in der Excavatio rectovesicalis.

Leber: Derb; speckig degeneriert.

Abscess am vorderen Rand des Ileums. Darmbein unter dem Eiterherd cariös. Kanal nachweisbar nach dem Nierenbecken.

Das Spirituspräparat der Blase, welches uns ebenso wie das Sektionsprotokoll von Herrn Dr. Boeckh in Dinglingen gütigst zur Verfügung gestellt wurde, zeigte folgendes Bild: Der untere Teil der vorderen Blasenwand ist bis in die Gegend des Harnröhren-Ansatzes hinab fest infiltriert. Die Infiltration erstreckt sich über eine rundliche Fläche von etwa 5—6 cm Durchmesser. Die Schleimhaut über dem infiltrierten Gebiete ist teilweise sehr stark geschwürig zerfallen, teilweise verdickt, vorgewulstet. Begrenzt ist dieses Gebiet durch wallartige

Ränder, die sich verschieden hoch über das Niveau der Umgebung erheben. Auch sie sind an einzelnen Stellen ulceriert. Etwa über der Mitte des veränderten Wandteiles erhebt sich an einem äusserst dünnen, langen Stiel eine Neubildung von papillärem Bau, die sehr schlaff ist und in der Konservirungsflüssigkeit flottiert. Die Krone derselben besitzt einen Umfang von etwa Fünfmarkstück-Grösse. Im Übrigen zeigt die Blasenwand scheinbar normales Verhalten.

Der mikroskopischen Untersuchung des vorliegenden Blasentumors war insofern eine Grenze gesetzt, als das Präparat infolge mangelhafter Konservierung unter der eingetretenen Fäulnis bereits ziemlich erheblich gelitten hatte, so dass z. B. eine befriedigende Kernfärbung nur schwer zu erreichen war. So war das Epithel der makroskopisch normal erscheinenden Teile der Schleimhaut fast ganz zerstört, auch bekam man von dem gestielten Teile der Geschwulst keine verwertbaren Bilder; dagegen war in den tieferen Schichten der Blasenwand die Kernfärbung mittelst Hämatoxylin noch leidlich gut gelungen. Hier sah man nun, dass ein vom Epithel der Blasenschleimhaut ausgehendes Carcinom von typisch alveolärem Bau die ganze Dicke der Blasenwand durchsetzte. Zwischen ein verschieden stark entwickeltes Netz von Bindegewebszügen drängten sich Zellzapfen völlig atypischer Anordnung. Die Muskulatur der Blasenwand, die offenbar z. T. durch die wuchernde Neubildung zum Schwinden gebracht worden war, zeigte sich in den erhaltenen Partieen durch die Krebsmassen bündelweise stark auseinandergedrängt und verlagert. An einzelnen Stellen waren die Muskelbündel völlig zerstört und der nun frei gewordene Platz von Tumormassen eingenommen, so dass z. B. in einem scheinbar unverändert erhaltenen Perimysium externum anstatt der Muskelbündel Zellhaufen lagen. Das infiltrierende Wachstum der Neubildung erstreckte sich sogar bis auf das der Blasenwand aufgelagerte Fettgewebe, so dass man hier zahlreiche Zellconglomerate in ein stellenweise kleinzellig infiltriertes, stellenweise aber ganz normal erscheinendes Fettgewebe eingelagert fand. Ausgedehnte kleinzellige Infiltrationen

bemerkte man auch in den die Zellhaufen begrenzenden Bindegewebszügen der Blasenwand. Ferner bemerkte man in den sowohl der Blasenwand als auch dem paravesicalen Fettgewebe angehörigen Gefässen und zwar in erster Linie den Venen, die sich durch Massenhaftigkeit und Grösse ihres Lumens hervorthaten, starke Leucocytenansammlungen, teils in wandständiger Anordnung, teils mit roten Blutkörperchen durchmischt mitten im Gefässe. Was uns aber besonders interessierte, war, dass wir in einer Anzahl dieser Gefässe neben roten und weissen Blutkörperchen zwischen diesen zerstreut oder in Haufen zusammengeballt Tumorzellen in wechselnder Menge fanden. Dieselben hatten besser als die ausserhalb der Gefässe liegenden Zellen ihre Tinctionsfähigkeit bewahrt und wiesen infolgedessen eine gute Kernfärbung auf, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass diese Zellen infolge ihrer geschützten Lage innerhalb eines Gefässrohres vor der Einwirkung des Fäulnisprocesses länger bewahrt blieben. Es handelte sich um grosse teils rundliche teils polygonale Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern, ein Aussehen, welches auch die besser gefärbten Zellen der im Gewebe liegenden Zellgruppen zeigten.

II. Fall:

M. G.; 69 J.; von Pfaffenberg.

Patient wurde am 11. Juli 1896 in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen; er sucht dieselbe auf, weil sich im Laufe des letzten Vierteljahres unterhalb des rechten Knies eine Anschwellung gebildet hat, die in den letzten Wochen stark gewachsen sein soll. Dieselbe verursacht dem Patienten keine wesentlichen Schmerzen, nur klagt er über zunehmende Schwäche der ganzen rechten unteren Extremität.

Status: Leidlich kräftig genährter alter Mann. Die Untersuchung von Herz und Lungen ergiebt nichts Pathologisches. Urin stark blutig gefärbt. Auf Befragen giebt Patient an, dass der Urin schon seit langer Zeit hier und da blutig verfärbt gewesen sei, jedoch will Patient niemals Schmerzen

beim Wasserlassen verspürt haben. Unterhalb des rechten Kniegelenkes befindet sich an der Vorderseite der Tibia etwa entsprechend dem Ansatze der Patellarsehne an die Tuberositas eine etwa zweimarkstückgrosse Anschwellung, die sich ungefähr 1/2 cm über das Niveau der Umgebung erhebt. Die Stelle ist nur auf starken Druck empfindlich; die Haut darüber ist verschiebbar. Die Bewegungen im Kniegelenk sind nur im Sinne sehr starker Flexion beschränkt und etwas schmerzhaft. Sehr auffallend ist eine ausserordentlich starke Atrophie des Quadriceps.

Der Urin ist in den ersten Tagen nach der Aufnahme dauernd dunkelrot gefärbt; ausser Blutkörperchen und einer geringen Anzahl von Eiterkörperchen vermag die wiederholt vorgenommene mikroskopische Untersuchung keine pathologischen Bestandteile, in Sonderheit keine zelligen Elemente nachzuweisen.

Am 16. Juli wird in Chloroformnarkose eine Probeincision auf den Tumor der Tibia gemacht (Längsschnitt). Das Periost ist deutlich verdickt, ziemlich weich, im übrigen scheinbar nicht erkrankt. Nach Aufmeisselung des Knochens zeigt sich, dass die ganze obere Tibiaepiphyse von Tumormassen eingenommen ist, welche aber z. T. die Struktur der Spongiosa, wenigstens an einzelnen Stellen noch deutlich erkennen lassen. Herr Hofrat Kraske entschloss sich trotz des eigenartigen Befundes, der nach dem ganzen Bilde eine primäre Tumorbildung mit Sicherheit ausschliessen liess, zur Resektion der Gelenkenden.

Patient erholt sich nach der Operation nicht vollständig. Am 3. und 4. Tage post operationem zeigt sich ein starker Kräfteverfall, dem der Patient am 5. Tage p. o. erliegt.

Die im hiesigen pathologischen Institute ausgeführte Sektion ergab folgenden Befund:

Leichendiagnose: Carcinom der Harnblase. Operierte Metastase im Tibiakopf rechts. Emphysem. Herzhypertrophie. Thrombus in einer rechtsseitigen Pulmonalarterie. Rechtsseitige Hydronephrose.

Sektionsprotokoll: Stark abgemagerte männliche Leiche. Am rechten Knie befindet sich eine halbkreisförmige Operationswunde. Linkerseits kollabiert die Lunge ziemlich stark, rechts ist sie in der oberen Hälfte mit der Pleura costalis verwachsen. Herz erheblich vergrössert; Wand des linken Ventrikels hypertrophisch; Semilunarklappen zart; Mitralis am Schliessungsrande gleichmässig verdickt. Es entleert sich überall speckhäutiges Gerinnsel; Tricuspidalis zeigt geringe sklerotische Verdickungen.

Linke Lunge emphysematös, trocken, blutarm auf dem Durchschnitt. Rechter Oberlappen ebenfalls blutarm und trocken, Unterlappen stärker blutreich. In den grösseren Bronchien befindet sich Schleim. In einem mittelgrossen Zweige eines Astes der Arteria pulmonalis steckt ein frischer Thrombus, der das Lumen vollständig verschliesst.

Milz vergrössert, Pulpa blutarm; Kapsel verdickt. Processus vermiformis in die Höhe geschlagen und verlängert. Die Blase hat unregelmässige Kegelform und fühlt sich sehr fest an. Über dem Trigonum bemerkt man an der hinteren Blasenwand rechts von der Medianlinie einen über wallnussgrossen Tumor von Blumenkohlform, der die rechte Uretermündung verlegt. Diejenige der anderen Seite ist frei. Die Schleimhaut der Blase ist im Allgemeinen verdickt und zeigt leichte diphtheritische Auflagerungen. Die linke Niere haftet der Kapsel an einer Stelle fest an. Die Oberfläche zeigt kleine Einziehungen. Auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde Spuren von Verhärtungen und hebt sich nur wenig von der Marksubstanz ab. Rechte Niere verkleinert; der Durchschnitt ergiebt eine eigentliche Nierensubstanz von 1 — ½ cm Breite an den dicksten Stellen, im übrigen einen hydronephrotischen Sack von Kinderfaustgrösse. Leber ohne Besonderheiten. —

Das Spirituspräparat der Blase, welches Herr Geheimer Hofrat Prof. Dr. Ziegler uns zur Verfügung zu stellen die Güte hatte, zeigt folgenden Befund: Die Wandung der Blase ist allseitig stark verdickt; das Blasenlumen ist bedeutend verringert; die Trabekel springen weit in das Lumen vor.

In der Gegend der rechten Uretermündung erhebt sich aus der allgemein verdickten Schleimhaut ein mehr als wallnussgrosser, etwas länglicher Tumor von unebener höckerig-knolliger Beschaffenheit. Derselbe sitzt der Blasenwand mit kurzem, breitem Stiel pilzartig auf. In der Umgebung dieses Tumors ist die Schleimhaut mit feinsten papillären Schleimhautwucherungen besetzt. Das Spirituspräparat des Tibiakopfes bietet folgendes Bild: Derselbe ist in seiner äusseren Form bis auf jene bereits erwähnte Anschwellung über der Tuberositas tibiae erhalten. Der Gelenkknorpel ist intakt, das Periost im allgemeinen unverändert, abgesehen von einer Verdickung im Bereiche der Vortreibung. Auf dem Durchschnitt sieht man, dass die Spongiosa in einer Ausdehnung von etwa 7 cm in der Längs- und etwa 4—5 cm in der Querrichtung von Tumormassen eingenommen ist, welche ein weisslich-graues Aussehen haben und von zahlreichen teils leeren, teils mit bräunlichen Massen ausgefüllten cystenartigen Hohlräumen von Linsen- bis Erbsengrösse durchsetzt sind. Die Tumormassen setzen sich gegen die Umgebung nicht scharf ab, sondern zeigen infolge eines allmählichen Überganges in die normale Spongiosa eine mehr diffuse Ausbreitung.

Für die mikroskopische Untersuchung des Blasentumors stand uns leider nur ein kleines Stück von der Krone der Neubildung zur Verfügung, so dass wir nicht imstande sind, über das Verhältnis derselben zur Blasenwand Auskunft zu geben. Wir müssen uns daher damit begnügen, den Bau desjenigen Abschnittes der Neubildung, der in der oben beschriebenen Form frei in die Blase hineinragte, zu schildern.

Wir hatten hier zunächst das typische Bild des Alveolarkrebses. Zwischen maschenartig angeordneten Bindegewebszügen zwar wechselnder Stärke aber im allgemeinen grosser Zartheit lagerten sich grosse Massen atypisch angeordneter Epithelzellenmassen. Dieselben boten sich dem Auge entweder als solide Zellstränge und -zapfen dar, oder sie erschienen als willkürlich verstreute Einzelzellen, die völlig regellos nebeneinander lagen, ohne zu ihren Nachbarzellen oder dem

umgebenden Bindegewebe irgendwelche Beziehung zu zeigen. An wieder anderer Stelle und zwar an einem allerdings nur kleinen Teile der Randpartie des Tumors war Bindegewebe und Epithel so verteilt, dass daraus das typische Bild der Zotten resultierte, indem ein mehrschichtiges Epithel sich auf langen, schmalen, von einem Gefäss durchzogenen Bindegewebszügen aufbaute. Die einzelnen Zellen waren von rundlicher oder polygonaler Gestalt und besassen einen grossen bläschenförmigen, meist ovalen Kern. In dem das Maschenwerk der Alveolen bildenden Bindegewebe bemerkte man an einzelnen Stellen offenbar erweiterte, grosse Massen von Leucocyten beherbergende Gefässe meist capillarer oder venöser Natur. Das Bindegewebe selbst war in der Umgebung solcher Gefässe häufig kleinzellig infiltriert. Da wo die Bindegewebszüge infolge des Zusammentretens mehrerer kleiner Äste eine grössere Mächtigkeit zeigten, sah man an einzelnen Stellen Zellzapfen in offenbar präformierte Hohlräume eingebettet liegen, die wohl als Lymphspalten zu deuten sind, da ein Nachweis von elastischen Fasern in ihrer Wandung nicht gelang.

Das mikroskopische Bild der Metastase im rechten Tibiakopf war folgendes: Zwischen verschiedenstarken Bindegewebszügen, die der Lokalisation entsprechend stellenweise durch Knochenbälkchen ersetzt waren, fanden sich solide Zellzapfen oben beschriebener Natur. Die krebsige Infiltration erstreckte sich verschieden weit in das umgebende normale Markgewebe und war von diesem nicht durch eine scharfe Linie abgrenzbar, der Übergang war ein allmählicher. Die einzelnen Zapfen und Stränge waren im allgemeinen von nur geringer Grösse, dagegen bemerkte man ebenfalls in alveolärer Anordnung ausserordentlich umfangreiche Hohlräume, die zum grössten Teile mit Blut erfüllt eine deutliche Randzone teils in Degeneration begriffener, teils gut erhaltener Krebszellen erkennen liessen. Diese Randzone war in den einzelnen Hohlräumen von sehr verschiedener Breite und zeigte auch in der Peripherie desselben Hohlraumes grosse Schwankungen, so

dass oft nur an einer circumscripten Stelle der Wand die Zellen zu finden waren. Immer aber machte es den Eindruck, als ob die grosse Blutmasse die Zellen an die Wand gepresst hätte, und immer zeigten die Zellen nach dem Zentrum zu mehr oder minder hohe Grade der Degeneration, des Zerfalles, so dass die Blutmasse zum Teil mit Zelldetritus durchsetzt schien. Den Versuch, diese Befunde zu deuten, wollen wir uns ebenso wie die Beschreibung der eigentümlichen Verhältnisse am Knochen und Knochenmark, die wir bei der genaueren Betrachtung dieser Präparate konstatierten, für einen späteren Teil dieser Arbeit aufsparen.

III. Fall:

Sch.; 64 J.; Handelsmann aus Schmieheim bei Lahr.

Anamnese: Beide Eltern starben im hohen Alter; eine Schwester starb an Kindbettfieber, eine andere an Lungenentzündung. Ein Bruder lebt und ist angeblich gesund. Patient selbst will früher stets gesund gewesen sein; er hat gedient. Seit 10 Jahren leidet Patient an Blutabgang im Harn; über den Beginn des Leidens weiss Patient nichts Näheres anzugeben. Bis vor etwa zwei Monaten gingen diese Entleerungen immer schmerzlos vor sich; seitdem hat Patient während der Entleerung stellenweise sehr heftige brennende Schmerzen, besonders bei Abgang von blutigen Fetzen. Hierzu trat ein grosser Durst und angeblich auch eine Mengenzunahme des Harns. Seit etwa acht Wochen ist es dem Patienten nicht mehr möglich, das Wasser geordnet zu lassen. Er hat ständig heftigen Harndrang, entleert aber immer nur wenige Tropfen. Nur das Katheterisieren verschafft einige Erleichterung. Der Appetit ist sehr schlecht, es besteht grosse Brechneigung. Der Schlaf ist infolge des ständigen Urindranges schlecht. Der Stuhlgang ist angehalten; Husten und Auswurf fehlen. — Eintritt in die medizinische Klinik 3. Februar 1897.

Status praesens: Anaemischer Patient von mittlerem Ernährungszustand. Lungengrenzen erweitert. Herz überlagert;

Töne rein. Im Abdomen, speziell in der Nieren- und Blasengegend ist nichts Pathologisches fühlbar. Oberhalb der Symphyse besteht mässige Druckempfindlichkeit. Patient hat fortgesetzt sehr heftigen Harndrang, wobei sich immer nur geringe Mengen Harn entleeren. Der Urin hat dunkel-braunrotes Aussehen, riecht übel, ammoniakalisch, enthält ziemlich viel Schleim, ausserordentlich viel Blut.

5. Februar. In der Nacht hatte Patient sehr heftigen Urindrang. Gegen Morgen trat plötzlich sehr starke Schwäche ein. Gegen 10 Uhr morgens ist Patient sehr anämisch, fast pulslos. Die Blase ist sehr stark ausgedehnt und tritt als Tumor hervor. Beim Einführen eines Katheters entleert sich wenig Urin (ebenso, wie auch am Abend vorher), da Coagula die Blase verstopfen. Dabei besteht fortwährend Brechneigung. Das Abdomen ist eingefallen, nicht druckempfindlich. Exitus.

Die Temperatur war stets normal.

Die noch am gleichen Tage im pathologischen Institute ausgeführte Sektion ergab folgendes:

Leichendiagnose: Papilloma vesicae urinariae; Metastasen in der Milz.

Sektionsprotokoll: Gut genährte männliche Leiche. Panniculus adiposus am Abdomen über 1½ cm dick. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Darmschlingen stark gebläht vor. Serosa überall zart, glänzend; nirgends Spuren von Flüssigkeit. Die Blase ist in ihrer hinteren Wand bis zum Gipfel durch mehrere strangförmige Verwachsungen mit dem S romanum verbunden. Sie ist prall gefüllt und reicht bis nahe an die Nabelgegend hinauf. Nach Herausnahme der Blase entleert sich mit zischendem Geräusch eine Menge von Luft aus dem Blaseninnern und die Blase kollabiert auf etwa das halbe Volumen. Im Innern enthält die Blase eine bedeutende Menge zu Klumpen geronnenen Blutes. Hinter dem Eingang in den Blasenhals befinden sich zwei über wallnussgrosse, dicht nebeneinander liegende Tumoren, die mit kurzem, breitem Stiel aufsitzen, und aus einer grossen Zahl

äusserst feiner Papillen sich zusammensetzen. Im Fundus der Blase befinden sich noch zwei über erbsengrosse, weiche Tumoren auf der Schleimhaut, welche noch keinen so ausgesprochenen Bau besitzen. —

Mesenterium sehr fettreich; Darm ohne Besonderheiten. Nieren etwas blass, sonst normal. Milz vergrössert; an der Oberfläche prominieren mehrere weiss-rötliche Knötchen; auf dem Durchschnitt ist eine grosse Menge solcher erbsen- bis haselnussgrosser Tumoren sichtbar. Leber und Magen normal. Beide Lungen zeigen in der Spitze kleine, etwa bohnengrosse, schwielige, schwarzpigmentierte Verdickungen, welche jedoch keine Käseherde enthalten. Die übrigen Teile der Lungen sind lufthaltig und auf der Schnittfläche trocken, graurot. Herz mit mässigem Panniculus, Muskulatur gut. Klappenapparat intakt. —

Gehirn nicht seziert. —

Die uns von Herrn Geheimen Hofrat Ziegler gütigst zur Untersuchung überlassenen Spirituspräparate von Blase und Milz zeigten folgenden makroskopischen Befund:

Die Blasenwand ist im allgemeinen nicht verdickt. Im Bereiche des Trigonum Lieutaudii erheben sich aus der Schleimhaut zwei rundliche Tumoren von Kastaniengrösse und rein papillärem Bau. Dieselben sitzen der Blasenwand mit kurzem, mässig dickem Stiel pilzartig auf, und zwar so dicht nebeneinander, dass ihre Kronen sich an der Berührungsstelle gegeneinander abgeflacht haben. Etwas mehr nach rechts in den Seitenteilen des Fundus bemerkt man einen weiteren kleinen papillären Tumor von Erbsengrösse; ferner ist die Gegend des Blasenhalses von diffusen, zarten papillären Wucherungen besetzt, die sich linkerseits in Form eines etwa erbsengrossen Tumors über das Niveau der Schleimhaut erheben.

Unter der Kapsel der Milz sieht man zahlreiche Knötchen von Erbsen- bis Bohnengrösse weisslich durchschimmern. Auf sämmtlichen Durchschnitten zeigt sich die Milz von ungeheueren Mengen weisslich-grauer, teilweise bläulich schim-

mernder Knoten durchsetzt. Dieselben sind von sehr verschiedener Grösse — linsen- bis wallnussgross — teilweise confluierend und mehr oder weniger scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzt. Das ganze Organ ist dadurch erheblich vergrössert.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung war folgendes:

An den senkrecht zur Blasenwand in der Richtung des bindegewebigen Geschwulststieles geführten Durchschnitten erkennt man zunächst der Blaseninnenfläche zugekehrt einen ausgesprochen papillomatösen Abschnitt der Geschwulst. Die einzelnen Zotten setzen sich aus einem mehrschichtigen Epithel zusammen, welches in den oberflächlichen Schichten rund, in der Basalschicht einen deutlich cylindrischen Charakter trägt. Das Centrum derartiger Zotten wird von spärlichem gewelltem Bindegewebe eingenommen, in dessen ganzer Breite eine häufig mit Blutkörperchen strotzend gefüllte Capillare verläuft, die gegen das freie Ende der Zotte hin regelmässig eine keulenartige Verbreiterung zeigt. Den papillären Charakter verliert die Geschwulst in ihren tieferen und tiefsten der Blasenwand zugekehrten Abschnitten mehr und mehr, sodass sie schliesslich einen alveolären Charakter gewinnt. Die einzelnen Alveolen sind von sehr unregelmässiger Ausdehnung und zeigen sich nicht immer streng von einander durch ein Bindegewebsgerüst abgegrenzt. Häufig verläuft scheinbar direkt durch eine Alveole hindurch eine mit ihrer Capillare versehene Epithelzotte. Die tieferen Abschnitte der Geschwulst sind von der Mucosa nicht scharf abgrenzbar; ganz unregelmässig greifen Ausläufer der Geschwulst, die an manchen Stellen in präformierten Hohlräumen gelegen zu sein scheinen, in die tiefen Abschnitte der Schleimheit. Von der Muskelschicht sind diese Teile der Geschwulst getrennt durch eine Bindegewebszone von wechselnder Breite, in welcher man, zumal da, wo sich die bindegewebigen Gerüste der einzelnen Zotten zu einem kräftigen Bindegewebsstamm vereinigen, ad maximum erweiterte Gefässe

besonders venösen Charakters erkennt. Diese Gefässe treten an einzelnen Stellen in solcher Menge und Ausdehnung auf, dass man den Eindruck gewinnt, als habe man es mit cavernösem Gewebe zu thun. In den Venenlumina erkennt man neben roten Blutkörperchen ausserordentlich zahlreiche Leucocyten, die in der Regel eine wandständige Anordnung aufweisen. Auch in der Umgebung der erweiterten Venen finden sich massenhafte Rundzellenanhäufungen, die an einzelnen Stellen bis an die Muskelschicht heranreichen. Mit Sicherheit Geschwulstzellen intravasculär nachzuweisen, ist uns auch mit Hülfe der Orceïnmethode nicht gelungen. Dagegen bemerkten wir an sämtlichen Präparaten tief in der Muskelschicht einen grossen Geschwulstherd, welcher eine starke Verdrängung der Muskelbündel hervorgerufen hatte. Um die Herkunft dieses Herdes, resp. die Bahn seiner Verbreitung zu ergründen, wurde der ganze uns zur Verfügung stehende Teil des Tumors in Serienschnitte zerlegt. Auf diese Weise gelang es uns an einer beschränkten Anzahl aufeinanderfolgender Schnitte den direkten Zusammenhang dieses Geschwulstherdes mit dem papillären Teil der Geschwulstoberfläche nachzuweisen. An der betreffenden Stelle drängten sich Epithelmassen von der Oberfläche aus durch einen engen Spalt in der Bindegewebsschicht der Mucosa und Submucosa hindurch in die Muscularis hinein, indem sie die Muskelbündel nach allen Seiten auseinanderdrängten. Interessant war es, zu beobachten, dass die Neubildung auch in diesem Teile im Grossen und Ganzen ihren papillären Charakter beibehalten hatte, sodass man fest zwischen Muskelbündel eingekeilte Papillen typischer Struktur nachweisen konnte. An anderen Stellen war der Grundcharakter der Neubildung mehr verloren gegangen und man fand unregelmässige Zellmassen, deren einzelne Zellen im Übrigen völlig denen der Papillen glichen, teilweise mit reichlichen, ausgedehnten Capillaren untermischt. Auch an diesen Stellen gewann man den jedoch nicht mit absoluter Sicherheit zu constatierenden Eindruck, als ob Geschwulstzellen in Gefässräume eingelagert wären.

Die einzig verhandenen Metastasen im Gebiete der Milz sind gleichfalls einer genaueren Untersuchung unterzogen worden. Die ausserordentlich zahlreichen in die Milzpulpa versprengten Knötchen waren von recht wechselnder Grösse; vielfach lagen sie, nur durch schmale Strassen normal erscheinenden Milzgewebes von einander getrennt, gehäuft nebeneinander. Durch ihren grösseren Kernreichtum und durch die intensivere Färbung, welche die Geschwulstzellenkerne annahmen, waren sie unschwer von dem umgebenden Gewebe der Milz abzugrenzen; vor allem zeigten sich die Kerne der Geschwulstzellen erheblich grösser, als die der Lymphocyten. Nur ausserordentlich spärliches Bindegewebe trennte in einem solchen Knötchen die Zellenherde von einander, auch fiel eine grosse Gefässarmut an denselben auf. Vielfach machte es den Eindruck, als ob Gefässe zu Grunde gegangen wären, indem sich an solchen Stellen neben Pigment nicht selten Reste von auseinandergedrängten elastischen Fasern vorfanden. Auch gelang in vielen der Geschwulstherde der Nachweis von Venen, die durch Geschwulstmassen völlig thrombosiert waren, während die Wandung der thrombosierten Vene bis auf ihren elastischen Mantel der Zerstörung durch die wuchernde Neubildung anheim gefallen war. Wir bekamen auf diese Weise Bilder, welche sich völlig mit den von Herrn Professor Goldmann in seinen „anatomischen Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste“ veröffentlichten Abbildungen deckten. Aber nicht allein an den Venen, auch an den Arterien konnte eine Verstopfung des Gefässlumens mit Geschwulstzellen zweifellos erkannt werden. Ganz besonders auffallend war das Verhalten eines grossen arteriellen Gefässstammes, welcher in scheinbar normalem Milzgewebe verlaufend Seitenäste zu den eben beschriebenen Knötchen aussandte. Das grosse Gefässlumen war durch stark entwickelte elastische Faserzüge von der Umgebung abgegrenzt. Im Gefässlumen selbst wie auch vielfach in den Zwischenräumen zwischen den elastischen Wandelementen traf man auf Geschwulstzellen, welche frei neben roten und weissen Blutkörperchen gelegen

waren. Die Circulation war in diesem Gefässstamm nicht völlig aufgehoben, denn in einzelnen Gefässästen liess sich deutlich eine Blutsäule nachweisen, welche sich in unmittelbarem Zusammenhang mit den Geschwulstteilen befand.

IV. Fall.

L. L.; 44 J.; ledig, Gastwirt. Wohnort: Gwels Matabele Land, Süd-Afrika.

Anamnese: Seit 3—4 Jahren leidet Patient an einer Erkrankung der Harnblase. Die Krankheit fing damit an, dass Patient zeitweise den Urin nicht spontan lassen konnte. Seit etwa 2 Jahren besteht Blutharnen. Patient musste sich zeitweilig katheterisieren. Hin und wieder treten Schmerzen in der Blasengegend auf. — Eintritt: 26. November 1896.

Status: Kräftig gebauter Mann. Die Palpation des Abdomens ergiebt nichts Besonderes. Der hellblutrote Urin enthält weisse und rote Blutkörperchen und kleine Häutchen von Blasenepithel. Der Harn zeigt sauere Reaction. Mittels des Cystoskopes wird die Anwesenheit eines Tumors in der Blase konstatiert. Die am 21. December ausgeführte Operation wurde in Chloroformnarkose mit Beckenhochlagerung vorgenommen. Nachdem durch die Sectio alta die Blase eröffnet ist, werden teils mit der Scheere, teils mit der Kornzange mehrere haselnuss- bis kleinapfelgrosse blumenkohlartige Wucherungen der Schleimhaut entfernt, die sich im mikroskopischen Bilde als Papillome erweisen. Die Blase wird offen gelassen, indem die Blasenwunde mit der Hautwunde vernäht wird. Nach 2 Stunden tritt eine stärkere Nachblutung z. T. aus dem Blaseninnern, z. T. aus der Blasenwand ein. Dieselbe wird durch Umstechung der blutenden Gebiete zum Stehen gebracht.

Am 26. Dezember wird der Dauerkatheter, durch den pro die etwa 1200 cbcm blutigen Urines abgelaufen waren, entfernt und statt dessen die Drainage der Blase durch die Wunde mittelst eines dünnen Gummischlauches, der als Heber

wirkt, und durch den der Urin tropfenweise abfliesst, bewerkstelligt. Die tägliche Urinmenge, die durch den Heberschlauch abfliesst, beträgt etwa 1100—1300 cbcm. Die Wunde granuliert gut. Der sauer reagierende Harn enthält makroskopisch kein Blut mehr.

Patient leidet seit längerer Zeit an hartnäckiger Obstipation; weder Abführmittel noch Wassereingiessungen haben Erfolg; erst durch eine hohe Mastdarmeingiessung mit Oleum olivarum wird eine Anzahl harter Kotballen entfernt. Eine Beleuchtung der Blase durch die gut granulierende Wunde giebt nichts Pathologisches im Blaseninnern zu erkennen. Der Urin ist andauernd blutfrei.

21. Januar 1897. Der bis dahin klare Urin enthält seit einigen Tagen weisslich-graue Fetzen, ist wieder trübe und bluthaltig. Es wird daher zu einer Wiederholung der Operation geschritten. In Chloroformnarkose wird die fast ganz verheilte Operationsnarbe wieder aufgeschnitten. Unter erheblichen Schwierigkeiten — da die Blase sich immer wieder mit Blut füllt — werden einige Stümpfe und noch ein Papillom mit Scheere und Zange entfernt, z. T. unter elektrischer Beleuchtung. Darauf wird tamponiert und ein Dauerkatheter eingelegt. Nach einigen Tagen wird der Katheter durch die Heberdrainage ersetzt. Der Urin ist noch etwas trübe, enthält aber kein Blut mehr. Die Operationswunde schliesst sich allmählich immer mehr, so dass nur eine kleine Fistel übrig bleibt, aus der der Schlauch entfernt werden kann, da Patient zwar noch leicht getrübten aber blutfreien Harn spontan lässt. Auch diese kleine Fistel schliesst sich auf Touchieren mit dem Lapis vollständig. Am 20. März konnte Patient, der frei von jeglichen Beschwerden war, entlassen werden.

Die Temperatur stieg nie über 37,8.

Stuhlentleerung erfolgt jeden 2. oder 3. Tag auf Oleum Ricini.

Mitte Juni stellte sich Patient nochmals vor. Sein Befinden war dauernd gut. Blut ist nicht wieder im Harn aufgetreten. Das Harnlassen geschieht ohne Beschwerde; Urin klar. Patient beabsichtigt nach Afrika zurückzukehren. —

Die mikroskopische Untersuchung der excidierten Tumorteile führte zu folgendem Befund:

Der dem Blasenlumen zugewandte Teil der Neubildnng zeigte einen rein papillären Charakter. Auf einem Gerüste von vielfach verzweigten, zarten Bindegewebszügen erhob sich ein ausserordentlich vielschichtiges Epithel, dessen Zellen in den Basalteilen ein mehr rundliches, in den höheren Partieen ein mehr ovales Aussehen haben. Obgleich die einzelnen Bindegewebsästchen in ziemlich grosser Entfernung von einander verlaufen, ist an vielen Stellen eine Abgrenzung zweier benachbarter Zotten nicht möglich. Das Epithel ist so hoch geschichtet, dass dasselbe häufig bis an das äusserste Ende der Zotte mit dem der Nachbarzotte in unmittelbarer Berührung bleibt, so dass zwischen zwei Bindegewebszüge eine continuierliche breite Masse von Epithelien eingelagert erscheint. An anderen Stellen ragen die einzelnen Zotten frei in die Höhlung der Blase hinein, ohne sich mit ihren Nachbarn zu berühren. In der Längsrichtung eines jeden Bindegewebszweiges verläuft ein zartwandiges Blutgefäss, welches zumal gegen das Ende der Zotte hin so strotzend mit Blut angefüllt ist, dass dieser Teil eine kolbige Erweiterung aufweist. Die Umgebung der Gefässe ist häufig kleinzellig infiltriert. In den tieferen Teilen der Geschwulst, da wo sie der Blasenwand aufgesessen hat, erreicht der Bindegewebsstamm eine ziemlich bedeutende Mächtigkeit; wiederum fällt hier eine erhebliche Erweiterung der Gefässe, in erster Linie der Venen auf, die diesem Teile das Aussehen cavernösen Gewebes verleiht. Auch hier finden sich in der Nähe der erweiterten Gefässe ausgedehnte Leucocytenablagerungen. Tief in das Bindegewebe eingesprengt liegen in weiter Entfernung von dem Epithel der Zotten einzelne kleine Epithelzellenherde, deren einzelne Zellen denen des Zottenepithels völlig gleichen. Auch gelang es uns in dem Lumen einzelner kleiner, offenbar venöser Gefässe neben roten und weissen Blutkörperchen Gruppen von Epithelzellen nachzuweissen, die der Wand des Gefässes angelagert waren. —

Über die Bildung von Metastasen nach primärem Blasencarcinom finden wir in der Litteratur nur sehr spärliche Angaben. Zausch (l. c.) erwähnt einen Fall von Markschwamm der Blase, der zu einer „secundären krebsigen Infiltration in beiden Nieren und den Inguinaldrüsen“ geführt hatte. Korte (l. c.) beschreibt eine Lymphdrüsenmetastase an der hinteren Blasenwand nach primärem Carcinoma vesicae urinariae. In Geissler's (l. c.) Arbeit finden wir die genauere Beschreibung eines Falles von Carcinom des Schulterblattes, dessen Muttergeschwulst ein primärer Blasentumor war. Wir selbst beobachteten in zweien unserer vier Fälle mit Sicherheit Metastasenbildung, und zwar einmal ebenfalls im Knochen, Tibiakopf, sodann in der Milz. Beide Male fehlten Lymphdrüsenmetastasen. Ob wir für diese Thatsache, dass Metastasen nach Blasenkrebs so äusserst selten zur Beobachtung kommen, mangelhafte Durchforschung der Organe des Körpers nach solchen verantwortlich machen müssen, oder ob wir die Erklärung hierfür in einer zuerst von Sappey[1] veröffentlichten Beobachtung suchen dürfen, darüber zu entscheiden, sind wir nicht imstande. Sappey behauptet nämlich im Gegensatz zu Teichmann[2] und anderen Autoren, die sich aber wohl z. T. nach Teichmann's Angaben gerichtet haben, dass in der Schleimhaut der Blase Lymphgefässe nicht aufzufinden seien. Die Behauptung Sappey's ist neuerdings durch eine Arbeit Gerota's[3] bekräftigt worden. Diesem ist es nämlich gelungen, mit Sicherheit das Fehlen von Lymphgefässen in der Schleimhaut der Harnblase durch eingehende, im grossen Maasse angestellte Untersuchungen festzustellen. Gerota äussert sich in seiner Arbeit über die Resultate seiner Untersuchungen wie folgt: „Die Muscularis der Harnblase der Menschen und Tiere besitzt eigene Lymphgefässe, während die Schleimhaut ihrer ganz und gar ermangelt. Die dicht unter der Mucosa des Trigonum vesicale befindlichen Lymphgefässe gehören nur der Muscularis an.“ Es wäre das

---

[1]) s. Nr. 33. [2]) s. Nr. 38. [3]) s. Nr. 44.

jedenfalls ein Umstand, der wohl geeignet sein könnte, die frühzeitige Verschleppung von Krebskeimen, wenigstens diejenige auf dem Wege der Lymphbahn bis zu einem gewissen Grade zu verhindern. Auffallend war es uns jedenfalls, dass in den beiden Fällen unserer Beobachtung in denen das Blasencarcinom bereits zur Bildung von Metastasen geführt hatte, ebenso wie in dem von Geissler[1] veröffentlichten Falle, Lymphdrüsenmetastasen nicht aufgefunden werden konnten.

Betrachten wir nun diese Resultate der Gerota'schen Untersuchungen als Thatsachen, so gilt es noch, einen Widerspruch aufzuklären, der zwischen diesen normal-histologischen und den pathologisch-anatomischen Erfahrungen zu bestehen scheint. Wie ist es nämlich zu erklären, dass trotz des Fehlens der Lymphgefässe in der Blasenschleimhaut, das Blasencarcinom schon früh Metastasen setzt? Wir glauben, dass Gerota selbst durch seine Arbeit zur Erklärung dieses scheinbaren Widerspruches beigetragen hat. Er kommt nämlich bei der Besprechung der Absorptionsverhältnisse der Blasenwand zu dem Schluss, „dass die Venencapillaren es sind, welche die Stoffe, die die Blasenschleimhaut durchdringen können, hinwegführen." Inwieweit sich die Resultate unserer Untersuchungen mit dieser Beobachtung decken, werden wir im weiteren Verlauf unserer Besprechung sehen.

Um eine, wenn auch nur in sehr beschränkter Weise verwertbare Übersicht über das Häufigkeitsverhältnis der Metastasenbildung nach primärem Blasencarcinom und derjenigen nach primärem Carcinom anderer Organe zu erlangen, sei es uns gestattet, eine Statistik heranzuziehen, durch welche Deuchler[2] das Verhältnis der secundären Knochenkrebse zu den primären Krebsen der verschiedenen Organe illustriert. Deuchler fand in Übereinstimmung mit Lenzinger[3], dass Carcinome des Knochens am häufigsten entstehen nach dem Carcinoma mammae. An zweiter Stelle folgt das C. uteri,

---

[1]) s. Nr. 9. [2]) s. Nr. 7. [3]) s. Nr. 23.

an dritter das C. strumae, an vierter das Hautcarcinom, an fünfter endlich das Nierencarcinom. „Bei den anderen Krebsen, bei Magencarcinom, Pancreaskrebs etc. sind secundäre Knochencarcinome überaus selten, so dass man sie fast zu den Ausnahmen rechnen darf." Das Blasencarcinom findet bei dieser Zusammenstellung überhaupt keine Erwähnung, was immerhin darauf schliessen lässt, wie ausserordentlich selten der Blasenkrebs im Vergleich zu den Krebsen ander Organe zur Metastasenbildung führt. In einem gewissen Gegensatz stehen hierzu die Resultate unserer Beobachtung, indem wir, wie gesagt, unter vier Fällen zweimal Metastasen sicher nachweisen konnten, während in den beiden anderen Fällen wenigstens die Möglichkeit für die Entstehung solcher dadurch gegeben war, dass Krebszellen in die venöse Gefässbahn eingedrungen waren. Dass trotzdem in diesen beiden letzten Fällen Metastasen nicht nachgewiesen wurden, darf uns nicht befremden, da einerseits bei dem 1. Falle die Section unter ungünstigen Verhältnissen gemacht werden musste, so dass Metastasen, zumal solche im Knochen, sehr leicht übersehen werden konnten, andererseits der 4. Fall noch nicht zum Abschluss gekommen ist, und Metastasen sich intra vitam bekanntlich sehr leicht der Beobachtung entziehen. Im 1. Falle könnte man es als ein für einen Schluss auf das Vorhandensein von Metastasen eventuell verwertbares Symptom bezeichnen, dass bei dem Kranken die Klagen über Schwäche in den Extremitäten und Kreuzschmerzen eine grosse Rolle spielten. Wissen wir doch, dass Knochenschmerzen häufig intra vitam das erste und nicht selten auch das einzige Symptom darstellen, welches für die Anwesenheit von Krebsmetastasen im Knochen spricht.

Sehen wir übrigens einstweilen ab von diesen zweifelhaften Fällen und unterziehen wir zunächst die mit Sicherheit nachgewiesenen Metastasen einer kurzen Betrachtung, so gilt es zunächst zu constatieren, dass diese nur auf dem Wege der Blutbahn zustande gekommen sein konnten. Denn abgesehen davon, dass in beiden Fällen die Lymphdrüsen frei

von Metastasen waren, konnten wir sowohl in der Milz, als auch im Knochenmark Gefässe nachweisen, die ganz oder teilweise mit Geschwulstmassen angefüllt waren. Und zwar fanden sich, während im Knochenmark nur die Venen Krebszellen beherbergten, in der Milz auch in einem grösseren arteriellen Gefässe grosse Massen derselben, ein Befund, den wir später einer ausführlicheren Beschreibung unterziehen werden.

Diesen Thatsachen gegenüber das Fehlen des Nachweises von Krebszellen in den Gefässen der Primärtumoren als Gegenargument anführen zu wollen, würde nicht angängig sein, da uns einerseits vom 2. Falle geeignete Präparate für einen solchen Nachweis nicht zur Verfügung standen, und uns vom 3. Falle nur der eine der beiden Tumoren und auch dieser nur teilweise zur Untersuchung überlassen war, welche zum sicheren Nachweis krebszellenerfüllter Gefässe nicht führte.

Ein hervorragendes Interesse beanspruchte in unserem zweiten Falle die Untersuchung der Knochenmetastase, welche der Blasentumor in dem rechten Tibiakopf gesetzt hatte. Die Identität beider Tumoren war keinen Augenblick zweifelhaft: Dieselbe Anordnung, derselbe Bau der Zellen, die auch in in ihrer Grösse und in Bezug auf die Gestalt der Kerne durchaus mit den Zellen des Primärtumors übereinstimmten.

Betrachten wir zunächst die bereits bei der Besprechung der mikroskopischen Bilder dieses Falles näher beschriebenen teils mit Blut, teils mit Carcinomzellen gefüllten Hohlräume. Dieser Befund liess eine zweifache Deutung zu: entweder handelte es sich um präformierte Hohlräume, etwa die Lumina ad maximum erweiterter Venen, in denen sich die Zellen nach Art wandständiger Thromben an die Gefässwand gelagert hatten, oder wir hatten es mit der Folgeerscheinung des Zerfalls grösserer Krebsknoten zu thun, indem es zu Blutungen in die zerfallenden Krebsmassen gekommen war, was ja durch die infolge des Zerfalls veränderten Druckverhältnisse eine Erklärung fände. Wir glauben der letzteren Erklärung den Vorzug geben zu müssen, denn erstens zeigte die Wandung

der Hohlräume nicht den Bau der Wandung der Knochenmarksvenen und zweitens waren die Zerfalls- und Degenerationserscheinungen so deutliche und so ausgesprochene, dass wir diese als ursächliches Moment für das secundäre Eindringen der Blutmassen verantwortlich machen müssen. Andererseits aber fanden wir Zellmassen in quergetroffenen dünnwandigen kleinen Kanälen liegen, die wir nach ihrem Bau und ihrer Anordnung zweifellos für Venen erklären mussten. Zu welchen weiteren Resultaten uns die diesbezügliche genauere Untersuchung führte, werden wir im weiteren Verlaufe dieser Arbeit sehen. Hören wir zunächst, was v. Recklinghausen[1] in seiner Arbeit über „die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen“ über ähnliche Befunde schreibt: „Schliesslich einige Bemerkungen über die Art der Anordnung der Krebszellenstränge innerhalb des Markgewebes überhaupt! Wenn man die Aufstellung derselben in solchen Markräumen verfolgte, welche noch Fettmark enthielten, und hier den klaren Eindruck gewann, dass sie in scharf begrenzten, annähernd zylindrischen Kanälen lagerten, wenn man andererseits diese freilich wandungslosen Kanäle meist im Zentrum des Markraumes, nicht selten selbst an die Knochenbalken dicht angeschmiegt auffand, deutlich aber den Zusammenhang dieser mit den zentral gelegenen, gewöhnlich dickeren Kanälen nachweisen konnte, so musste man gewiss zu der Ansicht gelangen, dass diese Krebszellenstränge in präformierten Kanälen des Knochenmarkes entstanden waren und zwar als die allerersten Neugebilde innerhalb des zunächst noch normalen Knochenmarkes. Da nun die Anordnung dieser zellengefüllten Kanäle unverkennbar dieselbe war, wie die der Venen im Markgewebe der Knochenspongiosa, dieselbe, wie z. B. auch an den venösen Kapillaren des Markes malacischer Spongiosa leicht nachzuweisen war, da ferner die venösen Kapillaren des Markes bekanntlich durch ihre Dünnwandigkeit, um nicht mit manchem

[1]) s. No. 28.

neueren Autor zu sagen Wandungslosigkeit ausgezeichnet sind, so glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich nach der Konstatierung dieser Thatsachen den Satz ausspreche, dass die erste Krebsentwicklung innerhalb der Bahn der kleinen Venen des Markes stattgefunden hat. Man hätte ja noch an präformierte kapilläre Lymphgefässe denken können wegen der eben angeführten Thatsachen. Aber erstlich sind eigentliche Lymphröhren im Knochenmark bis dahin nicht nachweisbar gewesen, sondern nur perimyeläre Lymphräume; und zweitens waren in den untersuchten krebsigen Markräumen neben den krebsgefüllten Bahnen nicht die gewöhnlichen Venenkapillaren wenigstens nicht offen und blutgefüllt aufzufinden."

Wenn wir dieser erschöpfenden Darstellung v. Recklinghausens noch etwas hinzufügen dürfen, so möchten wir erwähnen, dass es uns nicht gelang, in den beschriebenen mit Epithelien prall gefüllten Räumen neben den Epithelzellen Blutkörperchen nachzuweisen, möchten aber zugleich betonen, dass wir dieses für belanglos halten, da krebsige Thrombosen häufig als vollständige, obturierende Thromben imponieren, die dem Blut neben sich keinen Raum gelassen haben. Um uns aber nicht einer Ungenauigkeit schuldig zu machen, und um einem Fehlschlusse auszuweichen, beschlossen wir, wie bei allen unseren Präparaten, so auch bei diesen die von Goldmann[1] bei seinen Untersuchungen angewandte, so ausserordentlich typische Bilder liefernde Orceïnfärbung zu benutzen.

Auf diese Weise hofften wir mit absoluter Sicherheit unsere Überzeugung, dass es sich an den fraglichen Stellen um Venen handele, bekräftigen zu können. Wir waren daher nicht wenig überrascht, als wir an den mit Orceïn behandelten Präparaten keineswegs das fanden, was wir zu finden gehofft hatten. Es gelang uns nämlich bei keinem der für Venen erklärten Gebilde, elastische Fasern in ihrer für venöse Gefässe typischen Anordnung nachzuweisen, ja wir konnten elastische Elemente

[1]) s. No. 10.

in denselben überhaupt nicht entdecken. Sämmtliche der zahlreich angefertigten Präparate boten dieselben Bilder. Unterzogen wir sodann die Präparate einer eingehenden Durchmusterung auch an Stellen, wo das Knochenmark frei war von Carcinomgewebe, so fanden wir, dass auch hier an den die Arterien begleitenden Venen keine Spur von elastischen Fasern zu finden war, während die Arterien sich durch einen in allen drei Schichten ihrer Wandung kräftig entwickelten elastischen Mantel auszeichneten. Es konnte sich also nur um folgende Fragen handeln: Entweder war das Fehlen der elastischen Fasern an den Venen eine Folge der durch den carcinomatösen Prozess gesetzten immerhin erheblichen Veränderung des Knochenmarkes, oder es lag an einer fehlerhaften Anwendung der Färbemethode, dass sich elastische Wandelemente an den Venen nicht nachweisen liessen, oder endlich es stellte dieser Befund nichts Abnormes dar, sondern deckte sich mit den Verhältnissen am normalen Knochen. Die beiden ersten Fragen konnten wir wohl von vornherein als verneinend zu beantwortende betrachten, da es ja im höchsten Grade auffällig wäre, wenn die pathologische Veränderung oder die mangelhafte Färbung nur die Venen und nicht die Arterien betroffen haben sollte; immerhin aber blieb uns nichts anderes übrig, als der Sache auf den Grund zu gehen, indem wir Control-Präparate von normalem Knochenmark herstellten und untersuchten.

Zu diesem Zwecke benutzten wir teils Knochenspongiosa aus dem Tibiakopf des Erwachsenen, teils solche vom etwa sechsmonatlichem Embryo. In allen diesen Präparaten, die auf genau dieselbe Weise hergestellt wurden, wie die Präparate der Knochenmetastase, wiederholten sich nun dieselben Bilder, indem überall ein auffallendes Missverhältnis zwischen der Wandung der kleinen Arterien und derjenigen der entsprechenden Venen zu konstatieren war, und zwar derart, dass, während die Arterien stets eine wohlentwickelte Wandung mit guter Muskularis und sehr reichlichen elastischen Fasersystemen zeigten, die Venen eine äusserst schwach entwickelte Wandung

sehen liessen, welche muskulöser und elastischer Elemente völlig entbehrte und nur aus einem einschichtigen Endothel zu bestehen schien. Da nun die Venen, welche ausserhalb der Compacta in den dem Knochen anhaftenden Sehnen und Bändern verliefen, wohlausgebildete elastische Wandelemente aufwiesen, so interessierte uns weiterhin die Frage, an welcher Stelle die Venen, die das Blut aus dem Knochenmark sammeln, einen elastischen Mantel erhalten, dessen sie während ihres Verlaufes im Knochenmark entbehren. Die Beantwortung dieser Frage glauben wir auf Grund eines Befundes am embryonalen Knochen geben zu können. Wir fanden nämlich an einer Reihe von Präparaten eine Stelle, wo das aus dem Knochen austretende venöse Gefäss das Periost durchbrach. Dieses Gefäss zeigte während seines Verlaufes im Knochenmark und in der Compacta dasselbe Verhalten, wie wir es oben als charakteristisch für die Knochenmarksvenen geschildert haben, d. h. es entbehrte der elastischen Fasern völlig; erst bei seinem Durchtritt durch das Periost erhielt es einen verhältnismässig starken elastischen Mantel, den es von da ab beibehielt. Und zwar war der Übergang ein ganz schroffer und unvermittelter.[1]

Bei Durchsicht der einschlägigen Litteratur, soweit sie uns zur Verfügung stand, gelang es uns nicht, irgend eine diesbezügliche, unsern Befund bestätigende Bemerkung aufzufinden. Wohl berichten die anatomischen Lehrbücher über die allgemeinen Unterschiede zwischen dem Bau der Arterien und dem der Venen, indem hervorgehoben wird, dass die Arterien sich in ihrer histologischen Beschaffenheit vor den Venen dadurch auszeichnen, dass die muskulären und elastischen Elemente bei jenen weit stärker ausgebildet seien. Auch finden wir bei

---

[1]) Es war uns leider nicht möglich, diese Untersuchungen weiterzuführen; auch würden dadurch die Grenzen dieser Arbeit weit überschritten worden sein. Wir wollen aber nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, dass demnächst eine nähere Darstellung dieser Verhältnisse durch Herrn Prof. Goldmann erfolgen wird, der Untersuchungen hierüber in grossem Maasse angestellt hat.

verschiedenen Autoren nähere Angaben über den Bau der Knochenvenen, so bei Gegenbaur[1] in seinem Lehrbuche der Anatomie des Menschen, wo derselbe von dem Fehlen der Muskulatur an den Breschet'schen Knochenvenen spricht. Auch Stöhr[2] berichtet in seinem Lehrbuche der Histologie über den eigentümlichen Bau der Knochenvenen, indem er hervorhebt, dass die überhaupt grosse Schwankungen zeigende Tunica media, welche aus zirkulären Muskelfasern, elastischen Netzen und fibrillärem Bindegewebe bestehe, unter anderen den Knochenvenen gänzlich fehlt, spricht ihnen aber den Gehalt an elastischen Fasern in Intima und Adventitia nicht ab. Ähnliche Angaben finden wir noch bei verschiedenen anderen Autoren. Genauer beschäftigt sich mit dieser Frage des histologischen Baues der Knochenmarksvenen v. Recklinghausen in seiner bereits erwähnten Arbeit, indem er schreibt: „Für diese Art der metastatischen Fixierung, bezüglich für die Herstellung der dazu erforderlichen abnormen Zirkulationsverhältnisse erscheinen nun die Venen und die venösen Kapillaren des Knochenmarkes nach ihrem Bau und ihrer Anordnung vor den Gefässbezirken anderer Organe in bevorzugter Weise geeignet, erstens, da sie im Verhältnis zur ganzen arteriellen Strombahn unverhältnismässig weit sind (Langer)[3], zweitens, da ihre Wand äusserst dünn ist, und muskulöse Elemente gänzlich entbehrt. Vor anderen Organen, in welchen das System der venösen Kapillaren ebenso mächtig entwickelt ist, vor der Milz und dem kavernösen Gewebe hat das Knochenmark die weitere Eigentümlichkeit voraus, dass es in der unnachgiebigen Kapsel der Kompakta eingesperrt ist, dass es daher den venösen Kanälen unmöglich gemacht ist, zu kollabieren und ihre Weite einem irgendwie verminderten Zufluss von Blut anzupassen.“ Kommt nun aber noch hinzu, was aus unserer Beobachtung hervorgeht, dass auch jegliche elastischen Elemente den Wandungen der Knochenmarksvenen abgehen, so ist denselben auch die letzte Möglichkeit des

---

[1]) s. No. 8. [2]) s. No. 37. [3]) s. No. 20.

Anpassungsvermögens an die Änderungen des Blutstromes genommen. Denn nicht genug, dass ihnen der aktive Regulierungsapparat, die Muskulatur fehlt, entbehren sie auch des passiv wirkenden Regulators der elastischen Wandelemente. Dass dieses von weitgehender Bedeutung ist und alle die aus den bereits früher bekannten Verhältnissen resultierenden Eigenarten der venösen Knochenmarksgefässe noch verschärft, leuchtet ein. Die Folge dieser Eigentümlichkeiten an der Wandung der Knochenmarksvenen ist dann, dass es bei jeder noch so geringen Stromschwankung in einem solchen Gefäss zu Wirbelbildung, ja selbst zu temporärer Unterbrechung des Stromes kommen kann, was ja bekanntlich der Ablagerung korpuskulärer, im Blutstrom kreisender Elemente ausserordentlich förderlich ist.

Kehren wir nach dieser Exkursion in das Gebiet der normalen histologischen Anatomie des Knochenmarkes zu dem Präparat der Tibiametastase zurück, so bleibt nur noch übrig, eine Reihe von Veränderungen zu beschreiben, die das in der Umgebung der Krebszellenmassen gelegene Gewebe eingegangen war. Zunächst fiel uns auf, dass an manchen Stellen von Knochenbälkchen und Markgewebe keine Spur mehr vorhanden war; alles war verdrängt durch die zwischen Bindegewebszügen liegenden Krebsknoten. An anderen Stellen fanden wir Reste alter Knochenbalken, die offenbar der Zerstörung länger standgehalten hatten, aber dennoch dem Untergange geweiht waren, da in Howship'schen Lacunen gelegene, vielkernige, grosse Zellen, Osteoklasten, in mehr oder minder grosser Zahl ihre Ränder benagten. Dicht daneben lagen grosse Mengen neugebildeter Knochensubstanzen in Form kleiner nahe aneinanderliegender osteoïder Bälkchen, die eine viel leuchtendere Färbung angenommen hatten, als die alten Knochenbälkchen und sich ausserdem dadurch vor diesen auszeichneten, dass sie umsäumt waren von einem kontinuierlichen Kranz grosser, einkerniger Zellen, die wir nach Form und Lagerung als Osteoblasten aussprechen mussten. Wir bekamen auf diese Weise Bilder, die in den wesentlichen Punkten dem gleichen,

welches Ziegler[1] in seinem Lehrbuch der speziellen Pathologie wiedergegeben hat. Es ist dieses das Bild eines metastatischen Krebsknotens in der Humerusdiaphyse, der mit Knochenresorption und -apposition einhergeht. Dass es sich bei den als neugebildete Knochenbälkchen bezeichneten Gebilden thatsächlich um solche und nicht etwa um Reste alter Knochenbälkchen handelte, ging abgesehen von ihrem grossen Zellreichtum und ihrer atypischen Anordnung schon daraus hervor, dass sie in einer Massenhaftigkeit vertreten waren, die zu den normalerweise in der Spongiosa enthaltenen Knochenspangen in gar keinem Verhältnis stand. Vielfach war ihre Anordnung in Bezug auf die Krebszellennester eine derartige, dass sie gewissermassen das bindegewebige Substrat dieser vertraten.

Wir haben es also neben der Zerstörung der normaliter vorhandenen Knochenspangen mit einer Neubildung von Knochengewebe zu thun, die wohl hervorgerufen wird durch den Reiz, welchen die wuchernden Krebsmassen auf die Knochen bildenden Elemente des Markes ausüben.

Unsere Befunde an der Knochenmetastase decken sich in allen Punkten mit den Veröffentlichungen anderer Untersucher über entsprechende Fälle. So hat neben Geissler[2] und Sasse[3] vor allem Deuchler[4] in seiner Arbeit über Carcinose der Knochen sich eingehender über die Veränderungen an carcinomatösen Knochen verbreitet. Er schreibt darüber: „Von den noch vorhandenen Bälkchen des alten Knochens zeigen einzelne an ihrer Oberfläche Osteoklasten, welche in Lacunen liegen, so dass also das Vorkommen einer lacunären Knochenresorption deutlich nachweisbar ist. Die Obsteoklasten bilden jedoch einen verhältnismässig seltenen Befund. Häufiger bemerkt man dagegen, dass sich an die Knochenbälkchen grosse Zellen anlagern, welche dicht nebeneinander stehen, so dass die Peripherie ganz damit garniert erscheint. Diese Zellen entsprechen nicht allein in ihrer Grösse und ihrer

---

[1]) s. No. 43. [2]) s. No. 9. [3]) s. No. 34. [4]) s. No. 7.

Form sondern auch in ihrer Lagerung Osteoblasten und hier und da kann man noch ganz genau beobachten, wie sie in fertiges, homogenes Knochengewebe übergehen.“ Er beschreibt dann weiter, wie sich grosse Mengen von Bälkchen vom Charakter des neugebildeten osteoïden Gewebes oder auch des fertigen Knochengewebes mit zahlreichen relativ grossen Zellen in unregelmässiger Verteilung in das Stroma des Krebsgewebes lagern.

Hochinteressante Beobachtungen sind sodann in erster Linie durch v. Recklinghausen in seiner schon mehrfach erwähnten Arbeit veröffentlicht worden. Er hat bei einer Reihe von Fällen carcinomatöser Infiltration der Knochen den An- und Abbau von Knochengewebe konstatieren können. Über das Wesen der Knochenneubildung äussert er sich dahin, dass die neue Knochensubstanz nicht nur „Schalen um vereinzelte Krebsknoten, also Wahrzeichen der reaktiven Reizung an ihrer Grenze,“ bilde, sondern dass die Knochenneubildung „dem inneren Wesen der Knochentumoren, obwohl sich diese als richtige Carcinome erwiesen,“ angehöre, und fügt sodann erklärend hinzu, „dass die Osteoplastik nur ein Attribut der Lokalität, eine Zugabe von dem Boden, in welchem die Krebse wuchern, darstellt.“ Er glaubt ferner sich dafür entscheiden zu müssen, dass die Knochenneubildung durch aktive, infolge der Krebsentwicklung in der Blutbahn des Knochenmarkes wachgerufene Kongestionen veranlasst seien. —

Auch betreffs der Milzmetastasen des III. Falles, die wir bereits oben einer kurzen Betrachtung unterzogen haben, bleiben noch einige sehr interessante Befunde zu besprechen. Betrachtete man die Carcinomherde in der Milz mit schwacher Vergrösserung, so konnte man zweifelhaft sein, ob man es hier in der That mit solchen zu thun habe, da bei dieser Vergrösserung sehr wohl eine Verwechslung mit den Follikeln (Malpighischen Körperchen) der Milz möglich war. Erst bei stärkerer Vergrösserung sah man, dass diese keineswegs zu epithelialen Verbänden angeordneten Zellenhaufen, deren einzelne Zellen auch nur sehr entfernt denen der Muttergeschwulst

ähnelten, sich vor den Follikeln wesentlich durch die Grösse der Zellen und speziell der Kerne, sowie durch die intensivere Färbung der Kerne auszeichneten. Hansemann[1] hat in seiner kürzlich erschienenen Arbeit über die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste den Befund derartiger Metastasen wie folgt charakterisiert: „Die Zellen liegen als rundliche Gebilde locker im Gewebe und infiltrieren dasselbe ohne irgendwo in charakteristischen Zusammenhang zu treten.“ Speziell über eine Milzmetastase schreibt er weiter: „Wiederum das gleiche Bild zeigt eine Milzmetastase, wo die Zellen zwischen dem Reticulum der Milz liegen und dadurch stellenweise reihenförmig angeordnet zu sein scheinen. Das grosse Gefäss in der Mitte gehört der Milz an, ebenso die kleinen Zellen, die unten in der Figur zu sehen sind.“ Er giebt seinem Texte eine erläuternde Abbildung bei, die sich mit dem Typus der metastasischen Milzknoten unseres Falles durchaus deckt. Hansemann hat dieses differente Verhalten der Metestasen gegenüber ihrer Muttergeschwulst einer eingehenden Untersuchung und Besprechung unterzogen und kommt zu dem Resultat, „dass man bei den bösartigen Geschwülsten eine Artveränderung der Zellen annehmen muss, die über die Variation hinausgeht. Das ist nicht so zu denken, dass aus Zellen andere normal schon vorhandene Zellen werden könnten, etwa aus Bindegewebe Drüsenzellen, oder aus Epidermis Bindegewebe, wie neuerdings Kromeyer behauptet hat, sondern die Zellen verändern ihren Charakter in jeder Beziehung, morphologisch und physiologisch zu neuen Arten.“ Er bezeichnet diesen Vorgang als „Anaplasie“, eine Benennung, die er an anderer Stelle seiner Arbeit wie folgt definiert: „Die Zellen der malignen Tumoren haben an Differenzierung verloren und an selbständiger Existenzfähigkeit zugenommen, und das ist dasjenige, was ich mit dem Ausdruck der Anaplasie bezeichnet habe, und wenn man sagt, eine Zelle sei anaplastisch, so drückt man damit aus, dass sie weniger differenziert sei

[1]) s. Nr. 12.

als ihre Mutterzelle und eine grössere selbständige Existenzfähigkeit besitze, als diese.“ So kann es denn kommen, dass entweder die Metastasen mit dem Primärtumor übereinstimmen, oder „sie zeigen eine Abweichung von demselben und zwar stets in dem Sinne, dass sie sich von dem Muttergewebe mehr entfernen in ihrer Structur, als es bereits der Primärtumor that,“ was ja mit dem Verhalten unseres Falles übereinstimmt.

Eine weitere interessante Beobachtung machten wir an den Milzmetastasen durch Anwendung der Orceïnmethode. Wir fanden nämlich, dass die Mächtigkeit des elatischen Mantels an ein und demselben Gefässe und zwar an Stellen gleicher Höhe eine ausserordentlich verschiedene war, derart, dass z. B. in einem Schnitte durch ein Gefäss die eine Hälfte der Wand sehr zahlreiche elastische Wandelemente aufwies, während die gegenüberliegende solche nur in sehr geringer Zahl besass oder derselben gar völlig entbehrte. Um uns davon zu überzeugen, ob es sich hier um eine durch das Wachstum der Krebsmetastasen gesetzte Veränderung handele, oder ob wir es mit dem normalen Befund an den Milzgefässen zu thun hatten, stellten wir Kontrolpräparate von normalem Milzgewebe her und konnten hier das durchaus gleiche Verhalten an den Gefässen constatieren. An allen Präparaten fiel die Ungleichheit in der Verteilung der elastischen Wandelemente auf, und wir hatten auch hier reichlich Gelegenheit zu beobachten, wie ein im Allgemeinen mit ausserordentlich wohlentwickeltem elastischem Mantel begabtes Gefäss Stellen aufwies, an denen derselbe ganz schwach entwickelt war, oder gar völlig fehlte. Dass diese Thatsache abgesehen von den an und für sich schon sehr eigentümlichen Circulationsverhältnissen der Milz für die Entwicklung der Metastasen maligner Tumoren nicht ohne Bedeutung ist, leuchtet ein, da wir wissen, welche Rolle die elastischen Fasern bei der Ausbreitung der malignen Tumoren spielen können. Es ist bekannt, dass sie länger als andere Gewebsteile dem Andrängen der zerstörenden Kraft der malignen Neubildungen Stand zu halten befähigt

sind. Fehlt nun einem Gefäss an einer Stelle dieses Bollwerk, so ist es verständlich, dass hier ein Geschwulstzellenthrombus oder ein an das Gefäss grenzender Herd einer malignen Neubildung gute Vorbedingungen für den Durchbruch in die Umgebung resp. in das Lumen des Gefässes findet.[1] Goldmann (l. c.) äussert sich über diese Eigenschaft der elastischen Fasern wie folgt: „Schon die ersten Versuche, die ich nach dieser Richtung unternommen habe, machten mich mit der wichtigen Thatsache vertraut, dass unter den „Zwischensubstanzen", zu denen ich nach dem Vorgang von Weigert die elastischen Fasern zählen möchte, diese dem vorrückenden Carcinom und Sarkom mit am längsten und nachhaltigsten einen Widerstand entgegensetzen können." Und weiter: „Selbst den Zerfall der Neubildung sowohl carcinomatöser und sarkomatöser Natur überdauert häufig das elastische Gewebe. In nekrotischen Geschwulstabschnitten sind häufig die alten Gefässbahnen noch vorgezeichnet durch den charakteristischen Verlauf und die unverkennbare Anordnung der elastischen Fasern, die die letzten und einzigen Trümmer der zerstörten Gewebe darstellen."

Es sei uns gestattet, am Schluss der Besprechung dieses Falles noch kurz auf die Frage einzugehen, wie sich bei dem vorliegenden Blasentumor des III. Falles das Verhältnis des papillären Teiles der Neubildung zu dem die Blasenwand infiltrierenden Teile gestaltet. Wir vertreten die Ansicht, dass es sich hier um ein carcinomatös entartetes, primär gutartig erscheinendes Papillom handelt, dessen Zotten —, aus welchem Grunde ist wohl nicht zu eruieren — plötzlich eine veränderte Wachstumsrichtung, eine vermehrte Wachstumsenergie, die sich in der Sprengung von Bindegewebe und Muskulatur dokumentierte, aufwiesen, indem zugleich das

---

[1]) Auch diese eigentümlichen Befunde an den Gefässen der Milz sind von Goldmann einer eingehenderen Untersuchung unterzogen und werden in seinen demnächst erscheinenden Mitteilungen entsprechende Berücksichtigung finden.

Epithel den Anfang zu atypischer Wucherung zeigte. Die Begründung dieser Ansicht liegt einerseits darin, dass, nach dem bereits seit ca. 10 Jahren bestehenden zeitweiligen Bluthamen des Patienten zu urteilen, die Geschwulst sehr lange bestanden haben muss, länger, als dieses bei einer bösartigen Neubildung ohne eingreifendere Veränderungen am Körper des Trägers der Fall sein könnte. Andererseits aber ist das Missverhältnis zwischen dem papillären und dem infiltrierenden Teil der Geschwulst ein so bedeutendes, dass man abgesehen davon, dass die infiltrative Wucherung den Eindruck eines ganz frisch begonnenen Prozesses macht, ohne Zwang die papillomatöse Wucherung der Schleimhaut für das Primäre erklären kann. Über diesen Umwandlungsprozess einer gutartigen Zottengeschwulst in eine krebsige sagt Colley, der zwei Fälle eigener Beobachtung anführt, dass derselbe ganz unmerkbar vor sich gehe und „gewissermassen im Wesen der Geschwulst selber“ liege. Wenn Colley damit sagen will, dass jede im Anfang gutartig auftretende Zottengeschwulst über kurz oder lang krebsig entarten müsse, so geht er doch wohl zu weit, obgleich wir zugeben müssen, dass in der That dieser Übergang zur Malignität ein ausserordentlich häufiger zu sein scheint. — Betrachten wir im Gegensatz hierzu das Verhältnis von carcinomatösem zu papillösem Teil der Neubildung des I. Falles, so ist es wohl als sicher anzunehmen, dass in diesem Falle das Carcinom, welches eine immerhin seltene Lokalisation — an der vorderen Blasenwand — zeigte, seinen Ausgang von dem Epithel der vorderen Blasenwand genommen, die verschiedenen Schichten derselben infiltriert hatte, und dass sich erst sekundär, als Ausdruck des Reizes, den die Neubildung auf die Schleimhaut ausübte, jenes oben erwähnte gestielte Papillom, welches gegenüber dem infiltrierenden Carcinom von verschwindender Kleinheit war, entwickelt hatte. —

Wir wollen ferner nicht unterlassen, an dieser Stelle auf einen Befund hinzuweisen, den wir an fast allen unseren Präparaten aufzunehmen Gelegenheit hatten. Es wiederholte sich

nämlich bei allen 4 Fällen unserer Beobachtung das eigentümliche Bild, dass die dem carcinomatösen Gewebe angehörenden oder in seiner Nähe liegenden Venen stark erweitert und ausserordentlich zahlreich waren. Dazu kam, dass fast stets die Umgebung dieser venösen Gefässe sich im Zustande hochgradiger kleinzelliger Infiltration befand, und auch die Venen selbst grosse Massen von Leucocyten beherbergten. Es stimmen diese Befunde mit dem überein, was Goldmann (l. c.) über ähnliche Beobachtungen mitteilt: „Da häufig die erweiterten Blutgefässe in der Zone der kleinzelligen Infiltration sich befinden, hat man auch vielfach von einer entzündlichen Alteration der Gefässe in malignen Tumoren gesprochen."

Vergleichen wir nun unsere Betrachtungen betreffs der Venen in Carcinomherden, die in Bezug auf die Knochenmetastasen eine Bestätigung in der v. Recklinghausen'schen Arbeit (l. c.) finden, mit den Konsequenzen, die Goldmann (l. c.) aus seinen umfassenden Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Neubildungen zieht. Goldmann kommt entgegen der noch neuerdings von Hansemann (l. c.) betonten Ansicht, dass „von Gefässen aus nur selten eine Verschleppung der Geschwulstzellen" stattfinde, zu dem Resultate, dass die Beteiligung der Blutgefässe bei der Verbreitung der Carcinome im Körper schon sehr früh erfolge. Er schreibt darüber: „Wie ich schon vorgreifend erwähnen möchte, handelt es sich fast ausnahmslos um einen Einbruch der Carcinomzellen in Venen. Nicht etwa ausschliesslich im vorgeschrittenen Stadium des Carcinoms, auch in seinen ersten Anfängen gelingt es in der Regel, carcinomatöse Thromben in dem Venenlumen, oder eine carcinomatöse Degeneration der Venenwand zu erkennen. Das Gleiche trifft zu für die Blutgefässe der Lymphdrüsen- und Körpermetastasen." Hansemann, der die Ansicht vertritt, dass Goldmann aus seinen Untersuchungen einen „zu allgemeinen Schluss" zieht, glaubt, dass „von den Gefässen aus nur selten eine Verschleppung der Krebszellen stattfindet",

und dass „mit selteneren Ausnahmen die Metastasen der Carcinome von den Lymphbahnen ihren Ausgangspunkt nehmen." Wir können nach den Befunden an unserem allerdings recht beschränkten Beobachtungsmaterial dieser Ansicht Hansemanns nicht beipflichten, glauben vielmehr in den von uns angefertigten Präparaten eine Bestätigung der Befunde Goldmanns vor uns zu haben.

Wenn wir also gezwungen sind, in unseren Fällen die Blutbahn als den Weg des Zellentransportes zu betrachten, so drängt sich uns weiterhin die Frage auf, welche Strassen dieses weitverzweigten Wegnetzes die Zellen benutzt haben, um an den Ort ihrer Fixierung zu gelangen. Wir kennen bekanntlich zwei Arten der auf dem Blutwege erfolgenden embolischen Verschleppung. Das ist erstens die sogenannte Capillarembolie, welche dadurch zustande kommt, dass z. B. corpusculäre Elemente, welche mit dem venösen Blute durch das Capillarsystem der Lunge hindurchgetrieben werden, erst in den Capillaren eines Abschnittes des grossen Kreislaufes festgekeilt werden; das ist zweitens die auf dem Wege des sogenannten retrograden Transportes erfolgende Embolisierung, die dadurch entsteht, dass in ein Venenlumen eingeführte Fremdkörper schon bei geringfügigen Druckschwankungen des Blutstromes, wie solche ja im Venensystem keineswegs selten sind, wieder zentrifugalwärts fortgeschleppt werden, um so in die feinsten Verzweigungen der Venen eingetrieben zu werden. Wir glauben die Milzmetastase des III. Falles als eine solche auf dem Wege der Capillarembolie entstandene Metastase aussprechen zu dürfen, da hier offenbar das Arteriensystem die zellenzuführenden Wege abgegeben hatte. Dagegen halten wir die Knochenmetastase des II. Falles eher für eine Folge der Verschleppung von Carcinomzellen auf dem Wege des retrograden Transportes. Der Vorgang wäre so zu erklären, dass die in die Verzweigungen des plexus vesicalis eingedrungenen und der Vena iliaca communis zugeführten Zellen von hier aus infolge von Stromschwankungen in zentrifugaler Richtung und zwar in die Vena cruralis gelangten,

um sodann in den vermöge ihrer eigentümlichen Struktur- und Lagerungsverhältnisse für die Niederlassung corpusculärer Elemente so geeigneten venösen Knochengefässen Halt zu machen. Zahn[1] hat sich in seiner Arbeit „über Geschwulstmetastase durch Capillarembolie“ näher mit der Ergründung dieser immerhin komplizierten Verhältnisse befasst; er will unter 66 Fällen von malignen Tumoren nur drei gefunden haben, die auf dem Wege der Capillarembolie zur Bildung von Metastasen geführt hatten. Er äussert sich über die bei solchen Untersuchungen zu berücksichtigenden Verhältnisse wie folgt: „Nur da, wo bei Sitz der Primärgeschwulst auf Seite des Venensystems neben Abwesenheit eines offenen Foramen ovale und von Lungenmetastasen sekundäre Geschwulstknoten in der Peripherie vorgefunden werden, von denen anzunehmen ist, dass sie nicht auf dem Wege des retrograden Transportes zu Stande gekommen sind, darf vermutet werden, dass sie durch Capillarembolie entstanden seien, d. h. dass die Geschwulstzellen durch die Lungen hindurchgekommen sind und sich erst in den Körpercapillaren festgesetzt haben, um daselbst Sekundärgeschwülste zu bilden.“ —

Eine kurze gesonderte Besprechung verlangt unser IV. Fall.

Die Deutung dieses Falles ist keine ganz leichte. Bei oberflächlicher Untersuchung machte die Neubildung einen durchaus gutartigen Eindruck. Erst eine genauere Durchmusterung einer Reihe von Schnitten führte zur Entdeckung der erwähnten verdächtigen Stellen, wo Epithelzellenhaufen in das Bindegewebe eingesprengt waren. Wenn auch auszuschliessen war, dass wir es hier mit den wie alveoläre Hohlräume aussehenden, durch Zufall in der Schnittführung getroffenen epithelerfüllten Hohlräume der Fussteile benachbarter Zotten zu thun hatten, so wollten wir doch auf diesen Befund allein die Diagnose auf eine Malignität des Tumors nicht aufbauen, zumal der bisherige Verlauf der Erkrankung

---

[1]) s. No. 41.

gegen eine solche zu sprechen schien. Es ist ja allerdings nicht gesagt, dass der Tumor, weil seit der vor etwa fünf Monaten vorgenommenen Operation die Beschwerden völlig nachgelassen haben, ein sich bemerkbar machendes Recidiv nicht aufgetreten ist, weil ferner Metastasen in anderen Organen nicht nachgewiesen wurden, unbedingt einen gutartigen Charakter haben müsse, allein das ganze Krankheitsbild war ein derartiges, dass man nur ungern und mit Widerstreben die Diagnose auf die Gutartigkeit fallen liess. Wir glaubten jedoch hierzu gezwungen zu sein, nachdem wir neben den in die tieferen Teile des Bindegewebes eingesprengten Epithelherden solche auch im Lumen einzelner Gefässe als wandständige Thromben auffanden. Wir haben es hier unserer Ansicht nach mit den ersten Anfängen des Überganges zur Malignität einer bis dahin sich als gutartig präsentierenden Neubildung zu thun, d. h. also einer Neubildung, die eben im Begriff steht, sich auf zwei Bahnen, dem des infiltrativen Wachstums und dem der Metastasenbildung auf dem Blutwege über den Körper des Wirtes zu verbreiten. Goldmann, der sich in seiner schon mehrfach erwähnten Arbeit eingehender mit der Frage der Frühdiagnose maligner Tumoren beschäftigt, schreibt hierüber: „Unsere bisherigen Untersuchungsmethoden lassen uns vielfach im Stich, wenn es sich darum handelt, zu bestimmen, ob und inwiefern die physiologische Funktion einer Zelle eine Alteration erfahren hat. Eine praktische diagnostische Verwertbarkeit spricht Hanseman selbst den von ihm festgestellten Veränderungen an Geschwulstzellen ab. Aus diesen Gründen wird zunächst unser Bestreben daraufhin zu richten sein, die maligne Neubildung möglichst frühzeitig an ihrem „peripheren Wachstum", an ihrem Eindringen in Gewebsspalten und Kanalsysteme zu diagnostizieren." An anderer Stelle seiner Arbeit schreibt Goldmann über dieselbe Frage, dass die carcinomatösen Veränderungen aller durch elastische Ringfaserzüge abgeschlossenen Organe nicht allein ein Interesse mit Hinsicht auf die Ausbreitungswege des Carcinoms beanspruchen, sondern „sie sind, glaube ich, auch von grundlegender

Bedeutung für die histologische Diagnose, und, wie ich gleich hinzufügen möchte, Frühdiagnose der malignen Neubildungen, ganz besonders, wenn wir mit Birch-Hirschfeld annehmen, dass „das periphere Wachstum“ und die Geschwulstmetastasen die direkten Grundlagen für den bösartigen Charakter einer Neubildung darstellen.“ Wir sind daher mit Goldmann der Ansicht, dass die peinlichste mikroskopische Untersuchung solcher excedierter Tumorteilchen für die Diagnose von grösstem Wert und demgemäss für die Prognose und die Wahl der therapeutischen Maassnahmen von entscheidender Bedeutung werden kann.

Litteraturverzeichnis.

1. Achurst: „Primary cancer of bladder“.
   Philad. med. Times.
2. Antal v.: „Extraperitoneale partielle Resection der Harnblase wegen Carcinom“.
   Centralblatt für Chirurgie Nr. 36. 1885.
3. Bode: „Über das primäre Blasencarcinom“.
   Archiv für Gynaecologie 1884.
4. Cahen: „Zur Casuistik der Blasentumoren“.
   Virchow's Archiv Bd. 113.
5. Colley: „Über breitbasige Zottenpolypen der menschlichen Harnblase und deren Übergang in maligne Neubildung“.
   Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 39. 1894.
6. Dahl: „Über primäres Carcinom der Harnblase“.
   I.-D. Kiel 1897.
7. Deuchler: „Über Carcinose der Knochen“.
   I.-D. Freiburg i./Br. 1893.
8. Gegenbaur: „Lehrbuch der Anatomie des Menschen“. Bd. II.
   Leipig 1890.
9. Geissler: „Beitrag zur Frage der primären Knochencarcinome“.
   Archiv für klin. Chirurgie XLV 1893.
10. Goldmann: „Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste“.
    Beiträge zur klin. Chirurgie XXVIII 3 1897.
11. Haake: „Über den primären Krebs der Harnblase“.
    I.-D. Freiburg i./Br. 1895.
12. Hansemann; „Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste“.
    Berlin 1897.
13. Hasenclever: „Zur Stitistik des Carcinoms der Harnblase“.
    I.-D. Berlin 1880.

14. Hauser: cf. Benecke: „Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom".
15. Heilborn. I.-D. Berlin 1868.
16. Janson: „Beitrag zur Lehre von den Tumoren der Harnblase". I.-D. Erlangen 1890.
17. Karström: „Nybildningar i urinblåsan". Hygiea LVII 2. 1895.
18. Klebs: „Handbuch der pathologischen Anatomie".
19. Korte: „Fall von Carcinoma vesicae urinariae". I.-D. Würzburg 1892.
20. Küster: „Über Harnblasengeschwülste und deren Behandlung". Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge Nr. 267, 268.
21. Langer: „Über die Blutgefässe der Knochen des Schädeldaches und der harten Hirnhaut". Wien 1877.
22. Leguen: „Bulletin de la Société anatomique de Paris". Octob. 1893. Juin 1894.
23. Leuzinger: cf. Benecke: „Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom".
24. Meisels: „Primäres Blasencarcinom". Pest. med.-chirurg. Presse 1889.
25. Niehues: „Ein Fall von Carcinoma vesicae urinariae". I.-D. Würzburg (Münster) 1890.
26. Posner: „Fall von primärem Carcinom der Harnblase". Berliner klinische Wochenschrift 1883.
27. Rauschenbusch: „Über das Papillom der Harnblase". I.-D. Halle 1882.
28. Recklinghausen v.: „Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen". Festschrift zu R. Virchow's 71. Geburtstage.
29. Rehn: „Blasengeschwülste bei Fuchsinarbeitern". Verhandlgn. der deutsch. Gesellsch. für Chirurgie. Berlin 1895.
30. Ritschie: „General secondary carcinoma of the bones: Osteomalacia carcinomatosa". Eding. med. Journ. XLII 1896.
31. Röseler: „Über die operative Behandlung von Geschwülsten der Harnblase". Berlin 1892.
32. Rosen: „Über Steine und Krebs der Harnblase". I.-D. München 1887.
33. Sappey: Citiert nach Goldmann; s. Nr. 10.
34. Sasse: „Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata". Archiv für klin. Chirurgie 48. 1894.
35. Schuchardt: Archiv für klin. Chirurgie 52, 1 1896.

36. Sperling: „Zur Statistik der primären Tumoren der Harnblase“.
I.-D. Berlin 1883.
37. Stöhr: „Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen“.
Jena 1892.
38. Teichmann: „Das Saugadersystem“.
Leipzig 1861.
39. Thompson: „Lecture on the diagnosis of surgical diseases of the urinary organs“.
Deutsche Ausgabe von Wittelshöfer. Wien 1885.
40. Tschistowitsch: „Über das Wachstum der Zottenpolypen der Harnblase“.
41. Zahn: „Über Geschwulstmetastasen durch Capillarembolie und über Fälle seltener Geschulstmetastasen“.
Virchow's Archiv 117 Bd
42. Zausch: „Zur Statistik des Carcinoma vesicae“.
I.-D. München 1887.
43. Ziegler: „Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie“.
Jena 1892.

Nachtrag:

44. Gerota: „Über die Anatomie und Physiologie der Harnblase“.
Archiv für Anatomie und Physiologie. Jahrgang 1897.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Hofrat Prof. Dr. Kraske für Überweisung dieser Arbeit sowie für Überlassung eines Teiles des Materials, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler für bereitwillige Aushändigung von Präparaten und Sectionsprotokollen sowie Herrn Prof. Dr. Goldmann für das freundliche Entgegenkommen bei Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Druck von Th. Schäfer, Hannover